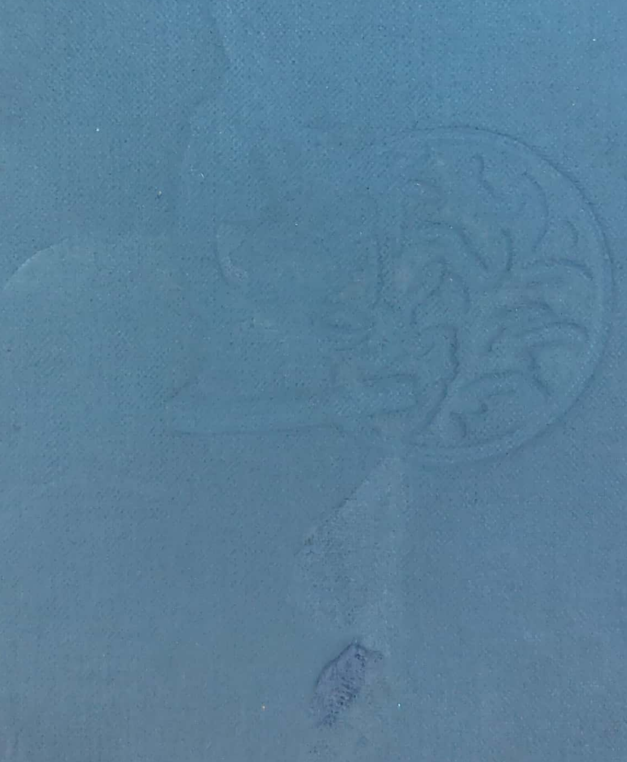
N. STAMATIN

MICROBIOLOGIE VETERINARĂ

VOL. III



MINISTERUL AGRICULTURII ȘI SILVICULTURII
EDITURA AGRO-SILVICĂ DE STAT

N. STAMATIN

Laureat al Premiului de Stat

Profesor de microbiologie la Facultatea de medicină veterinară

Directorul Secției de microbiologie a Institutului de patologie și igienă animală

MICROBIOLOGIE VETERINARĂ

VOLUMUL III

VIRUSURI, RICKETTSII, BORRELOMYCETE, ACTINOMYCETE ȘI CIUPERCI

VIRUSURI

Clasa *INFRAMYCETES*

CLASIFICAREA VIRUSURILOR FILTRABILE

O clasificare naturală, filogenetică, cu o nomenclatură binominală a virusurilor, este de dorit, dar ea e încă greu de făcut pentu că nu există suficiente date privind morfologia, compoziţia chimică, structura antigenică, proprietăţile biologice ale diverselor specii. Ţinînd seama numai de un singur criteriu, cum ar fi, de exemplu, tipul bolii pe care fiecare virus o provoacă, se pot apropia şi integra în aceeaşi grupă specii de virusuri care diferă între ele prin proprietăţi esenţiale din punct de vedere filogenetic. Cu toate aceste greutăţi, încercările de clasificare a virusurilor nu lipsesc.

In cadrul acestor încercări, cităm pe Holmes, care a propus, în 1939, o clasificare a virusurilor patogene pentru plante şi pe care, în 1948, a completat-o prin integrarea în ea a virusurilor patogene pentru animale. Această clasificaţie, pe care autorul însuşi o consideră provizorie, se găseşte expusă în întregime, în determinatorul lui Bergey, din 1948.

Virusurile sînt încadrate, în determinatorul Bergey, în clasa *Bacteria*, în care ele constituie un ordin şi anume, ordinul *Virales*.

Ordinul, la rîndul său, este împărţit în 3 subordine şi anume:

1. *Phagineae* — în care se cuprind virusurile patogene pentru bacterii.
2. *Phytophagineae* — în care se cuprind virusurile patogene pentru plante.
3. *Zoophagineae* — în care se cuprind virusurile patogene pentru animale.

Subordinele sînt împărţite apoi în familii, genuri şi specii, aşa cum se vede în tabelul 1.

Clasificarea lui Holmes nu este unanim acceptată, în primul rînd pentru că ea, aşa cum arată Rîjkov (1952), a fost făcută ţinînd seama de un singur criteriu şi anume de tipul bolii pe care un virus o produce la plante, om sau animale.

Rîjkov (1952) afirmă, ceea ce este foarte just, că o clasificaţie a virusurilor trebuie făcută ţinînd seama de cît mai multe criterii, cum sînt similitudinea simptomelor în infecţia produsă, gazda sau gazdele parazitate, structura antigenică, probele de imunitate încrucişată, sensibilitatea faţă de factorii externi, particularităţi morfologice, răspîndi-

Tabelul 1

Schema clasificării virusurilor (după Holmes, 1948)

Ordinul	Subordinul	Familia	Genul	Specia
VIRALES	I. Phagineae	1. Phagaceae	*Phagus* Genul cuprinde 46 de specii înpărțite în 9 grupe după specia sau speciile bacteriene pe care se cultivă	*Ph. minimus*, *Ph. minor* etc. se cultivă pe bacterii din grupul coli-disenterie, *Ph. enteritidis*, pe Salmonella, *Ph. ineptus* etc. pe streptococi, *Ph. fragilis*, pe stafilococi etc.
	II. Phytophagineae	1. Chloragenaceae	cuprinde 6 genuri :	fiecare gen cu mai multe specii care produc maladiile galbene (îngălbenirea) ale plantelor
		2. Marmoraceae	cuprinde 6 genuri :	fiecare gen cu mai multe specii care produc maladiile de tip chlorotic sau necrotic la plante
		3. Annulaceae	cuprinde un singur gen :	*Annulus*, cu 7 specii care produc maladia petelor inelare
		4. Rugaceae	cuprinde un singur gen :	*Ruga* cu 4 specii care produc răsucirea frunzelor
		5. Lethaceae	cuprinde un singur gen :	*Lethum* cu o singură specie care produce veștejirea și pătarea plantelor
	III. Zoophagineae	1. Borrelinaceae	*Borrelina*	*B. bombycis* — parazit al viermilor de mătase. Celelalte specii sînt parazite tot la insecte
			Morator	*M. aetatulae* — agentul maladiei numită puietul în sac al larvelor de albine
			Borreliota	*B. avium* — agentul difterovariolei păsărilor *B. variolae* — agentul vărsatului la vaci, iepuri și om *B. suis* — agentul vărsatului la porci

(*Continuare tabelul 1*)

Ordinul	Subordinul	Familia	Genul	Specia
VIRALES			*Briareus*	*B. varicelae* — agentul varicelei umane *B. morbillorum* — agentul pojarului uman
			Scelus	*S. suillum* — agentul bolii lui Aujeszky *S. recurrens* — agentul herpesului uman *S. bovinum* — agentul stomatitei veziculoase a bovinelor
		2. Borreliotaceae	*Hostis*	*H. pecoris* — agentul febrei aftoase *H. equinus* — agentul stomatitei veziculoase a calului
			Molitor	*M. verrucae* — agentul verucilor la om
		3. Erronaceae	*Erro*	conţine 8 specii : *E. equinus*, *E. japonicus* etc. — agenţi ai diverselor encefalite umane şi animale
			Legio	conţine 6 specii: *L. debilitans* — agentul poliomielitei umane *L. gallineae* — agentul encefalomielitei păsărilor
			Formido	*F. inexorabilis* — agentul turbării
		4. Charonaceae	*Charon*	*Ch. evagatus* — agentul febrei galbene
			Tarpeia	*T. alpha* — agentul gripei umane *T. felis* — agentul jigodiei pisicilor *T. vitulae* — agentul bronchopneumoniei viţeilor *T. avium* — agentul laringotraheitei puilor de găină

(Continuare tabelul 1)

Ordinul	Subordinul	Familia	Genul	Specia
VIRALES			*Tortor*	*T. suis* — agentul pestei porcine *T. bovis* — agentul pestei bovine *T. galli*—agentul pestei păsărilor *T. furens* — agentul pseudopestei păsărilor *T. felis* — agentul leucopeniei pisicilor *T. ovis* — agentul limbei albastre a oilor
		5. Trifuraceae	*Trifur*	*T. equorum* — agentul anemiei infecțioase a calului *T. gallinarum* — agentul leucozei păsărilor
		6. Rabulaceae	*Rabula*	*R. inflans* — agentul oreionului uman *R. levis* — afectează glandele salivare ale cobaiului *R. innocuus* — afectează glandele salivare ale hamsterului *R. exiguus* — afectează glandele salivare ale șobolanilor *R. latens* — afectează glandele salivare ale șoarecilor

rea geografică etc. Ori, Holmes, așa cum am spus deja, își sprijinea clasificarea numai pe similitudinea simtomelor. În plus, numele pe care el le-a dat diverselor genuri și specii sînt considerate de Rîjkov ca fiind cu totul necorespunzătoare și negăsindu-și locul într-o sistematică științifică. Astfel, după cum se vede în tabelul 1, sînt genuri intitulate *Tortor* (călău), *Erro* (rătăcitor), *Hostis* (dușman), *Trifur* (hoț, șiret), *Scelus* (crimă), nume împrumutate din lexiconul criminalistic. Alte nume de genuri, cum sînt cele de *Charon*. *Tarpeia*, le-a luat din mitologie, cînd ar fi fost mai natural, spune Rîjkov, să se inspire din numele cercetătorilor care au studiat virusurile.

Rîjkov, în 1947 și apoi în 1952, plecînd de la aceste considerații critice, propune ca virusurile să fie împărțite pe baza compoziției lor chimice, în două grupe și anume:

1. Clasa *virusurilor nucleoproteice*, în care s-ar încadra virusurile patogene pentru plante, precum și virusurile bacteriolitice care, la fel, au componență exclusiv nucleoproteică.

2. Clasa *virusurilor liponucleoproteice*, în care s-ar încadra virusurile patogene pentru animale și om și în care s-ar constitui mai multe familii, ținînd seama de afinitățile biologice dintre speciile de virus.

In 1950, Rîjkov revine asupra problemei clasificării virusurilor și propune un sistem în care înglobează cea mai mare parte din speciile de virus cunoscute. Autorul include toți paraziții citotropi în grupul *Ivanovskaia,* după numele descoperitorului lor, Ivanovski.

Grupul, la rîndul său, este împărțit în clase, ordine, familii, genuri și specii, așa cum se vede în tabelul 2.

O altă schemă de clasificare a virusurilor o găsim în determinatorul bacteriilor și actionomicetelor, din 1949, a lui Krasilnikov. Autorul, în acest determinator, se ocupă și de virusuri, rickettsii și bartonele, încadrîndu-le pe toate în ordinul *Chlamydozoa.* Ordinul, la rîndul său, este împărțit în familii, genuri și specii, așa cum se vede în tabelul 3.

Jdanov (1953), în determinatorul virusurilor patogene pentru om și animale, expune critic diversele propuneri de clasificare prezentate de diverși autori și, la rîndul său, propune o nouă clasificare a acestor viețuitoare. Autorul grupează virusurile în 3 clase și anume:

1. Clasa *Protophytoviralia* — cuprinde virusurile patogene pentru bacterii.
2. Clasa *Phytoviralia* — cuprinde virusurile patogene pentru plante.
3. Clasa *Zooviralia* — cuprinde virusurile patogene pentru animale. Clasa Zooviralia este împărțită în 6 ordine și anume:

1. Ordinul *Rickettsiales*
2. Ordinul *Strongyloplasmales*
3. Ordinul *Gamaleiales*
4. Ordinul *Arthropodophiliales*
5. Ordinul *Protovirales*
6. Ordinul *Polyedrales*

Ordinele sînt mai departe împărțite în familii, genuri și specii.

Problema clasificării virusurilor, pe baze filogenetice, singurele valabile de altfel, rămîne deschisă și schemele date mai sus nu reprezintă decît încercări care înlesnesc studiul acestor microbi și constituie un punct de plecare pentru alte clasificări mai juste și mai complete.

O asemenea încercare o constituie și schema pe care o dăm în tabelul 4 și care ține seama atît de părțile pozitive ale clasificărilor precedente, cît și de necesitățile practicii.

Schema propusă grupează toate virusurile într-o clasă nouă a încrengăturii *Thallophyta* și anume clasa *Inframycetes.*

Crearea unei clase noi e justificată de existența unor diferențe esențiale și profunde între virusuri și celelalte clase de viețuitoare din încrengătura *Thallophyta.*

Clasa *Inframycetes* este împărțită în trei ordine și anume:

1. Ordinul *Zootropiales*
2. Ordinul *Phytotropiales*
3. Ordinul *Bacteriotropiales*

Împărțirea în ordine ține seama de tropismul virusurilor pentru diferite grupe de viețuitoare și ea ni se pare justă pentru că se sprijină pe un caracter de o importanță fixitate. Intr-adevăr, nici un virus patogen pentru animale nu este patogen pentru plante sau bacterii și invers.

Tabelul 2

Schema clasificării virusurilor (după Rîjkov, 1950)

Clasa	Ordinul	Familia	Genul	Specia
I. Gamaleyae	cuprinde virusurile patogene pentru bacterii, au o formă spermatozoidică, conțin lipoizi și acid nucleic			
II. Crystallobiotae Paraziți la bacterii, plante superioare, animale și om. Nu conțin lipoizi. Conțin acid timonucleic și rar zimonucleic. Cristalizează. De regulă, mai mici de 30 milimicroni	1. Borrelinales	1. Borrelinaceae Cuprinde genurile și speciile patogene pentru insecte	*Borrelina*	*B. bombycis* *B. eficiens* etc. Toate speciile produc maladii de tip icteric la insecte
			Paliotella	*P. pielis* — produce icter la specia Pieris brasscicae
			Morator	*M. aetatulae* — produce puietul în sac la albine
	2. Löffleriales	1. Löffleriaceae	*Löffleria*	*L. equi* (?) — virusul febrei aftoase
	3. Virothricales	1. Virothricaceae	*Virothrix*	*V. hominis* — virusul poliomielitei umane *V. hominis*, tip *lansing* *V. theileri* — virusul poliomielitei murine etc.
III. Arthropophilaceae Grupează paraziți ai animalelor și omului. Conțin acid timonucleic și lipoizi. Se transmit prin insecte	1. Pantropiales	1. Pantropiaceae	*Pantropus*	*P. flavus* — virusul febrei galbene *P. ovis* — virusul febrei văii Rift *P. equi* — virusul maladiei africane a cailor *P. avium* — virusul pestei aviare *P. pappataci* — virusul febrei de pappataci
	2. Neurotropiales	1. Neurotropiaceae	*Neurotropus*	*N. americanus* — virusul encefalitei răsăritene

(Continuare tabelul 2)

Clasa	Ordinul	Familia	Genul	Specia
			Encephalotropus	*E. silberi* — virusul encefalitei de primăvară *E. japonicus* — virusul encefalitei japoneze *E. australiensis* — virusul encefalitei australiene *E. St. Louis* — virusul encefalitei de St. Louis *E. nilensis* — virusul encefalitei de pe Nilul apusean *E. semlikensis* — virusul encefalitei de Semlia *E. ovis* — virusul encefalitei de louping III etc.
IV. Chlamydozoa Grupează marea majoritate a speciilor de virusuri patogene pentru animale şi om şi la care se găsesc, de regulă, corpusculi elementari	1. Chlamydozoales	1. Chlamydozoacee	*Chlamydozoon*	*Ch. psitaci* — virusul psitacozei *Ch. trachomati* — virusul trachomului uman *Ch. murinus* — virusul pneumoniei şoarecilor *Ch. lymphophilus* — virusul limfogranulomatozei *Ch. hominis* — virusul pneumoniei atipice *Ch. felis* — virusul pneumoniei pisicilor *Ch. conjuctivae* — virusul, conjunctivitei cornutelor mici *Ch. bovis* — virusul conjunctivitei cornutelor mari *Ch. oculogenitalis* — virusul conjunctivitei băieşilor

(Continuare tabelul 2)

Clasa	Ordinul	Familia	Genul	Specia
	2. Borreliotales	1. Borreliotaceae	*Borreliota*	*B. avium* — virusul difterovariolei aviare
				B. avium canarius — virusul variolei canarilor
			Paschenia	*P. hominis* — virusul variolei umane
				P. hominis alastrim — virusul alastrim
				P. hominis vaccinia — virusul vaccinal
				P. bovis
				P. equi
				P. porci
				P. capri
				P. cameli
			Cytoryctes	*C. varicelae* — virusul varicelei umane
				C. varicelae Zoster — agentul bolii Zona zoster
		2. Tumoriferaceae	*Strongyloplasma*	*S. hominis* — agentul bolii Moluscum contagiosum
			Tumoriferus	*T. avium* — virusul sarcomului Rous
				T. avium leucosoferus — virusul leucozei păsărilor
				T. myxomae — virusul mixomului iepurelui
				T. myxomae fibromae — virusul fibromului iepurelui
				T. lactis — virusul factorului lapte

(Continuare tabelul 2)

Clasa	Ordinul	Familia	Genul	Specia
			Pappilomiferus	*P. leporis* — virusul papilomului iepurelui *P. hominis* — virusul papilomului omului *P. canis* — virusul papilomului cîinelui *P. bovis* — virusul papilomului boului etc.
		3. Latentiacea	*Latentia*	*L. herpes* *L. equi* — virusul stomatitei veziculoase a calului *L. ovis* — virusul dermatozei necrotice contagioase a oilor *L. pasteuriana*—virusul turbării *L. aujeszky* — virusul bolii lui Aujeszky *L. Borna* — virusul maladiei de Borna
	3. Pneumotropiales	1. Pneumotropiaceae	*Pneumotropus*	*P. grippae* — virusul gripei umane *P. porcii* — virusul gripei porcine *P. grippae avium* — virusul laringotraheitei păsărilor *P. grippae equi* — virusul bronşitei infecţioase a calului *P. grippae bovis* — virusul bronşitei infecţioase a vitelor cornute

(*Continuare tabelul 2*

Clasa	Ordinul	Familia	Genul	Specia
Familii a căror poziţie încă este nelămurită				
		Enterophylaceae	*Enterophilus*	*E. porcii* — virusul pestei porcine
				E. canis — virusul jigodiei
				E. hominis — virusul diareei infecţioase a omului
				E. felis — virusul laringoenteritei pisicilor
		Botkinaceae	*Botkina*	*B. hepatica* — virusul hepatitei infecţioase a omului
		Glandulophilaceae	*Glandulophilus*	*G. hominis* — virusul oreionului
		Myelinophagaceae	*Myelinophagus*	*M. avium* — virusul encefalitei aviare
				M. schubladze — virusul encefalitei vulpilor argintii
				M. hominis — virusul encefalitei umane
		Flageliophoraceae	*Flagellophorus*	*F. pseudopestis* — virusul pseudopestei aviare
		Meningophilaceae	*Meningophilus*	*M. murinus* — virusul choriomeningitei limfocitare
		Hematophilaceae	*Hematophilus*	*H. anemiae* — virusul anemiei infecţioase a cailor
				H. felis — virusul agranulocitozei pisicilor
		Rubeoloferaceae	*Rubeoloferus*	*R. morbillorum* — virusul rujeolei
				R. rubeolae — virusul rubeolei

Tabelul 3

Schema clasificării virusurilor (după Krasilnikov)

Ordinul	Familia	Genul	Specia
CHLAMYDOZOA	1. Neuroryctaceae	*Neuroryctes*	*N. hidrophobia*
	2. Cytoryctaceae	*Borreliota*	*B. avium*
		Cytoryctes	*C. variolae* *C. variolae bovis* *C. variolae equi* *C. variolae porci* *C. variolae ovium* *C. variolae varicellae* *C. ectromeliae*
		Strongyloplasma	*Str. hominis*
	3. Chlamydozoaceae	*Chlamydozoon*	*Ch. trachomatis* *Ch. conjuctivae bovis* *Ch. conjunctivae galli* *Ch. lestoquardi* *Ch. oculogenitale*
	4. Rickettsiaceae	*Rickettsia*	*R. prowazecki* *R. ruminantium* *R. suis* *R. burneti* *R. wigli* *R. wolhynica* *R. lectularia* *R. melophagi* *R. trichodectae* *R. linignathi* *R. cteriocephali* *R. rochalimae* *R. culicis* *R. dermatendrophila*
		Dermacentroxenus	*D. rickettsii* *D. conori* *D. orientalis* *D. sibiricus*

93591

(Continuare tabelul 3)

Ordinul	Familia	Genul	Specia
CHLAMYDOZOA	5. Ehrilichiaceae	*Ehrlichia*	*E. canis* *E. bovis* *E. ovina* *E. avium* *E. pisces* *E. kurlovi* *E. microti*
	6. Bartonellaceae	*Bartonella*	*B. baciliformis*
		Haemobartonella	*H. muris* *H. canis* *H. bovis* *H. tyzzeri* *H. sturmanii* *H. peromyscii* *H. blarinae* *H. sciuri* *H. melloi* *H. pavlovschii*
		Grahamella	*Gr. talpae*
		Eperythrozoon	*E. cocoides* *E. ovis* *E. wenyonii* *E. varians* *E dispar*

Amintim totuşi că unele virusuri patogene pentru plante se transmit prin insecte, în organismul cărora se pare că se şi înmulţesc.

Vendég (1951) a afirmat că unele virusuri patogene pentru plante ar produce afecţiuni la om şi că virusurile patogene pentru animale s-ar conserva şi multiplica în plante, acestea din urmă constituind izvoare de infecţie pentru cele dintîi, dar aceste afirmaţii nu par a corespunde realităţii.

Strictul tropism al virusurilor din ordinul *Zootropiales* pentru animale, a celor din ordinul *Phytotropiales* pentru plante şi a celor din ordinul *Bacteriotropiales* pentru bacterii este desigur legat de o anu-

Tabelul 4

Schema clasificării virusurilor patogene pentru speciile din regnul animal

Clasa	Ordinul	Familia	Genul	Specia
INFRAMYCETES	1. Zootropiales. Include speciile patogene pentru animale	1. Dermophilaceae	*Borreliota*	*B. avium*
			Cytoryctes	*C. variolae* var. *hominis* *C. variolae* var. *bovis* *C, variolae* var. *ovis* *C. variolae* var. *suis* *C. varicellae* *C. morbillorum*
			Löffleria	*L. pecorum* *L. equina* *L. bovina* *L. ulceris* *L. ovina* *L. recurrens* *L. marmorans*
			Strongyloplasma	*S. hominis* *S. tumoris* *S. bovis* *S. myxomae* *S. bucalis* *S. verrucae*
			Glandulophilus	*G. hominis* *G. caviae*
		2. Neurophilaceae	*Neurorytes*	*N. rabiae* *N. pseudorabiae*
			Virothrix	*V. hominis* *V. ereba* *V. gallinae*
			Encephalotropus	*E. equinus* *E, bornensis* *E. scoticus* *E. silberi* *E. japonicus* *E. incognitus* *E. nili* *E. suis*

(Continuare tabelul 4)

Clasa	Ordinul	Familia	Genul	Specia
INFRAMYCETES		3. Panphilaceae	*Pantropus*	*P. suis* *P. bovis* *P. pestis avium* *P. pseudopestis avium* *P. felis* *P. equinus* *P. ovinus* *P. hominis* *P. vallis* *P. influentae equorum*
			Botkinia	*B. hominis* *B. canis* *B. suilla* *B. muris* *B. equi*
		4. Pneumophilaceae	*Tarpeia*	*T. alpha* *T. canis* *T. felis* *T. avium* *T. vitulae* *T. equi*
		5. Entomophilaceae	*Borrelina*	*B. bombycis* *B. flacheriae*
			Morator	*M. aetatulae*
	2. Phytotropiales — specii parazite pe plante			
	3. Bacteriotropiales — specii parazite pe bacterii			

mită structură morfologică şi chimică şi de anumite proprietăţi fiziologice, ceea ce presupune că virusurile din fiecare ordin au aceeaşi origine, sînt filogenetic foarte apropiate. Termenii de *Zootropiales, Phytotropiales, Bacteriotropiales* ni se par mai potriviţi decît cei de *Zoophagineae, Phytophagineae* şi *Phagineae* pentru că, în timp ce tropismul pentru animale, plante sau bacterii este o realitate uşor de demonstrat şi unanim recunoscută, acţiunea litică *(phagus)* din care se inspiră termenii folosiţi de Holmes, după cum s-a arătat, nu este caracteristică tuturor virusurilor. Unele virusuri nu numai că nu produc liză, dar provoacă chiar multiplicarea celulelor.

Mai departe, virusurile din ordinul *Zootropiales* şi de care ne ocupăm, sînt împărţie în 5 familii pe baza tropismului lor pentru diversele ţesuturi animale sau grupe de animale. Criticile care se pot aduce modului cum am constituit genurile şi familiile sînt următoarele:

1. S-a ţinut seama de un singur criteriu, tropismul, neglijîndu-se criteriul morfologic care, chiar la familiile din clasa *Schizomycetes,* este esenţial. Astfel, familia *Coccaceae* grupează bacteriile rotunde, familia *Bacillaceae* formele de bastonaş sporulate etc. Ţinînd seama, în cazul virusurilor, numai de tropism, s-au încadrat, în aceeaşi familie, virusuri de dimensiuni şi structură morfologică cu totul deosebită. Astfel, ca să dăm un exemplu, virusul vaccinal, care este o celulă rudimentară, şi virusul febrei aftoase, care este o particulă foarte mică, fac parte din aceeaşi familie.

2. Tropismul virusurilor, singurul criteriu de care am ţinut seamă în constituirea familiilor, nu este un caracter fix. Un virus, încadrat de noi în familia *Dermophylaceae,* are afinitate pentru derm, dar mai poate avea, într-un grad mai mare sau mai mic, afinităţi şi pentru alte ţesuturi, ceea ce face, la fel, arbitrară încadrarea speciei respective în familia *Dermophylaceae.*

Cu toate acestea, tropismul este un caracter asupra căruia s-a insistat foarte mult în literatura de specialitate şi de aceea l-am adoptat ca un criteriu în constituirea familiilor. În denumirea genurilor am folosit o serie de termeni consacraţi şi adoptaţi de majoritatea cercetătorilor, ca cele de *Borreliota* şi *Borrelina* date în cinstea lui Borrel, cel de *Löffleria,* dat la Rîjkov în cinstea lui Löffler etc.

BIBLIOGRAFIE

HOLMES — în „Bergey's Manual of Determinative Bacteriology", Baltimore, 1948.

JDANOV M. V. — Determinatorul virusurilor omului şi animalelor. Moscova, Medghiz, 1953.

JDANOV M. V. — Despre sistematica filogenetică a virusurilor. *Microbiologhia,* 1953, nr. 2, p. 206.

KRASILNIKOV A. N. — Opredeliteli Bakterii i Aktinomiţetov. Moscova-Leningrad, 1949.

RIJKOV L. V. — Încercare de sistematizare a virusurilor. *Probleme de inframicrobiologie medicală.* Izd. Acad. Med. Nauc SSSR, 1950, 3

RIJKOV L. V. — Sistematica virusurilor în literatura modernă. *Microbiologhia,* 1952, nr. 4, p. 458.

STAMATIN N. — Încercări de clasificare a virusurilor. *Comunicare la Cercul ştiinţific al Facultăţii de Medicină Veterinară Bucureşti,* în şedinţa din 12 mai 1954.

GRUPA VIRUSURILOR PATOGENE PENTRU VERTEBRATE

Infecţiile provocate de virusuri filtrabile sînt cunoscute sub numele de viroze şi ele se întîlnesc la om, animale, plante şi bacterii.

În patologia animală, bolile produse de virusurile filtrabile sînt importante, atît prin numărul, cît şi prin gravitatea lor. Agenţii etiologici ai acestor infecţii au fost cercetaţi şi grupaţi, aşa cum s-a arătat mai sus, în familii, genuri şi specii. Vom cerceta speciile de virus care produc maladii mai importante la animale şi om.

SUBGRUPA VIRUSURILOR DERMOTROPE

Familia DERMOPHILACEAE

Genul *Borreliota* Goodpasture, 1933

În acest gen sînt încadrate virusurile cu afinitate pentru celulele epiteliale ale pielii şi mucoaselor şi care infectează, în condiţii naturale, numai păsările. Multiplicîndu-se în celulele dermice, aceste virusuri, spre deosebire de virusurile variolelor animale, produc incluzii oxifile de dimensiuni mari. Genul cuprinde o singură specie B. avium, în cadrul căreia se pot distinge 3 variante şi anume: gallinae, columbae şi canarius.

Borreliota avium var. *gallinae*

Sinonime: *Strongyloplasma avium* Lipschütz, 1930; *Borreliota avium* Goodpasture, 1933

Numele comun: virusul difterovariolei aviare *(variola avium)* sau al epiteliomului contagios al păsărilor

Natura filtrabilă a acestui agent patogen a fost stabilită de Marx şi Sticker în 1902.

Dimensiuni şi formă. Corpusculii elementari sînt rotunzi şi măsoară, după Woodruff şi Goodpasture (1929) 250, iar după Blanc şi Martin (1941) de la 100 pînă la 262 milimicroni.

Sarcină electrică. Virusul are o încărcătură electrică negativă la pH=6,6 pînă la pH=8 (Findlay, 1930).

Afinităţi tinctoriale. Corpusculii elementari se colorează cu uşurinţă prin metodele curente folosite în acest scop — Borrel, Herzberg, Morozov etc.

Filtrabilitate. Particulele virulente traversează filtrele cu porii mari şi anume Chamberland L_1 şi Berkefeld V, dar sînt constant reţinute de cele cu porii mici (Chamberland L_2 şi Berkefeld N şi W, Seitz E. K.). Trecerea, chiar prin filtre mari, este condiţionată de gradul de diluţie şi de dispersie a virusului.

Cultivabilitate. Virusul se cultivă, în afara condiţiilor naturale, în culturi de ţesuturi, pe celule vii neproliferante. Findlay (1928) obţine multiplicarea virusului în culturi pe ţesuturi embrionare de pui (culturi tip Carrel-Rivers). De asemenea virusul depus pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină se multiplică intens, aşa cum au arătat Woodruff şi Goodpasture, 1931, şi după ei numeroşi alţi cercetători.

Virusul, în primele pasaje pe embrion de găină, se arată puţin virulent şi, în general, nu produce leziuni mortale, dar, odată această perioadă de adaptare trecută, el produce regulat leziuni proliferative situate pe membrana corioalantoidiană şi uneori şi pe pielea embrionului. Moartea embrionului survine, la începutul perioadei de adaptare, în mod neregulat, dar, după cîteva treceri (10 pasaje) ea se produce, în mod constant, după 3—11 zile (Suhaci şi col., 1952). Virusul se găseşte în concentraţia cea mai mare în membrane, doza activă pentru embrion putînd ajunge pînă la 10^{-6} g ţesut umed. În embrion, el se găseşte în cantităţi mai mici, doza activă fiind, de regulă, 10^{-3} g ţesut umed. Virusul este inconstant prezent în lichidul alantoamniotic.

Leziuni şi incluzii se găsesc, în mod regulat, în celulele epiteliale ale membranelor corioalantoidiene, în special în straturile ectodermice. Leziunile constau din hiperplazia stratului ectodermic, degenerarea balonizantă a celulelor şi infiltraţii edematoase. Incluziile se găsesc, mai ales, în celulele stratului ectodermic. O celulă poate conţine 1—3 incluzii. Acestea sînt mari şi au marginile uneori neregulate. Embrionul prezintă inconstant leziuni şi atunci cînd acestea sînt prezente, ele se găsesc la baza foliculilor plumoşi şi constau din hiperplazii şi degenerări celulare. Celulele afectate din jurul foliculilor plumoşi conţin incluzii (Suhaci şi col., 1952). Corpusculii elementari şi incluziile au putut fi văzute în secţiuni din membranele corioalantoidiene infectate şi examinate cu microscopul electronic (Morgan şi Wyckoff, 1950, Bang şi col., 1951). Incluziile conţin elemente virulente, ceea ce reiese, în special, din experienţele făcute de Woodruff şi Goodpasture (1929), care au reuşit să reproducă infecţia prin inocularea unei singure incluzii.

În afară de embrionul de găină, virusul a putut fi cultivat şi pe embrioni de raţă, bibilică şi curcă.

Rezistenţă şi conservabilitate. Este un virus rezistent faţă de factorii fizici şi chimici. Temperatura de 100° îl ucide în 5 minute; la 80° moare în 30 minute, iar la 55° într-o oră. O diluţie de virus, încălzită o oră la 50°, îşi reduce mult capacitatea sa infectantă. La temperatura camerei, virusul se conservă pînă la 30 zile.

Antisepticele îl distrug într-un timp variabil în raport cu concentraţia lor şi cu natura materialului care include virusul. Astfel, diluţiile 1% de virus sînt total inactivate, printr-o concentraţie 0,2% de formol sau 1% fenol, în 21 zile la temperatura camerei. Cloroformul, în concentraţie de 1%, distruge virusul în 70 zile, dar nu în 30 zile. Virusul se conservă timp îndelungat sub forma uscată, la rece, adăpost de aer şi lumină (vezi Verge, 1943). Sublimatul (0,1%) distruge virusul în 5 minute, dar într-o soluţie de sodă 4% el rezistă 2 ore (Castelli şi Pili, 1929).

Soluţiile 50% de glicerină neutră îi asigură, la rece, o conservabilitate de cel puţin o lună. Uscat în vid, după îngheţare, virusul se conservă pînă la 3 598 zile, după Beaudette, 6 ani după Verge şi colaboratorii (1946).

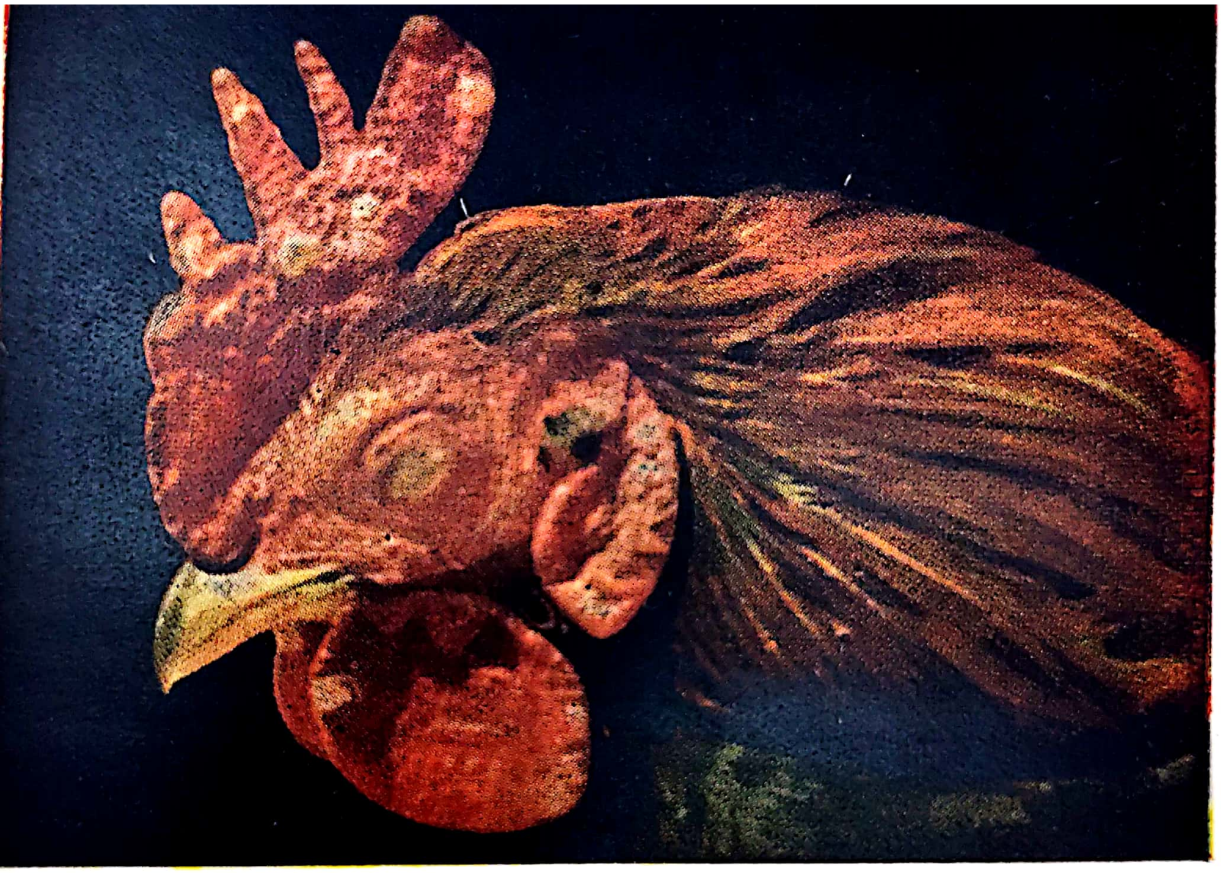
INFECŢIA

Arie geografică. Boala este răspîndită în toată lumea. În statisticile Oficiului Internaţional de epizootii din anii 1956—1957, difterovariola aviară apare în Spania, Grecia, Turcia, Africa ecuatorială franceză, Congo Belgian, Irak, Liban şi Uniunea Indiană. La noi, boala, sub forma de focare izolate, este răspîndită pe tot teritoriul ţării. Infecţia a fost identificată şi descrisă începînd cu secolul al XVIII-lea în diferite ţări europene. În ţara noastră cercetări asupra ei au făcut Wynohradnyk (1926), Stamo (1931), Suhaci şi colaboratorii (1952, 1955, 1956), Surdan şi colaboratorii (1955).

Specii receptive. Virusul este patogen pentru păsările domestice, cu excepţia palmipedelor (raţa, gîsca), precum şi pentru unele păsări sălbatice sau semisălbatice cum sînt fazanul, păunul, papagalul, turturica şi diverse păsări călătoare (cocorul, Tietz, 1932). Vrabia, mierla, canarul sînt, după Tietz (1932), rezistente. Fazanul este foarte receptiv şi în special animalele tinere fac forme foarte grave de boală cu o mortalitate foarte ridicată.

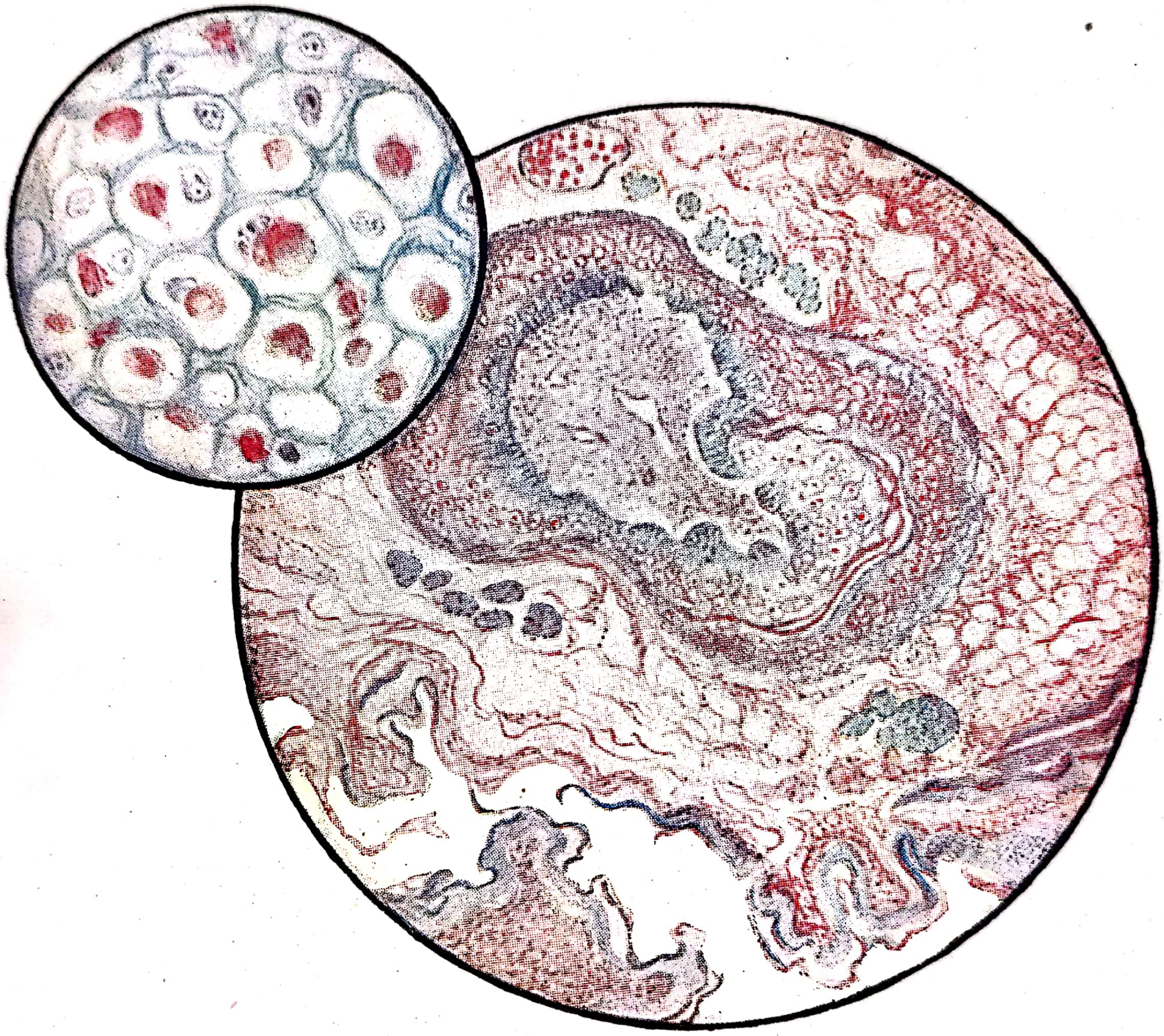
Receptivitatea porumbelului faţă de virusul galinar a fost foarte mult cercetată, dar după cele mai multe date, această specie nu este receptivă nici în condiţii experimentale şi nici naturale faţă de tulpinile de virus izolate de la găină. Recent, Otta (1957) a încercat să infecteze porumbei cu un virus galinar foarte activ, dar nu a reuşit. Rezultate similare au obţinut încă de mult şi alţi experimentatori (Stamo, 1931), încît se poate afirma că porumbelul este rezistent faţă de virusul galinar.

În schimb curcile se pare că sînt sensibile atît faţă de tulpinile galinare, cît şi faţă de cele columbare (Tietz, 1932). Într-adevăr, numeroşi cercetători au izolat din cazurile de variolă a curcilor, tulpini identice cu cele galinare, iar alţi cercetători ca Podgorodeţki şi colaboratorii (1950), Suhaci şi colaboratorii (1955) tulpini care se comportă ca virusul columbar. Verge (1943) admite posibilitatea existenţei într-un material patologic a mai multor tulpini cu potenţial patogenic diferit, ceea ce ar explica rezultatele contradictorii obţinute de diverşi autori, care au examinat patogenitatea diferitelor tulpini.



Erupţii variolice, în faza de veziculopustule, la cocoş

PLANȘA II



Difterovariolă aviară

Se observă hiperplazia şi degenerarea balonizantă a celulelor epiteliale externe a foliculului plumos Incluzii citoplasmatice

(desen: *Cerni*)

Păsărelele de colivie (canarii) sînt, în general, rezistente față de tulpinile de virus galinar. Burnet, citat de Reis și Nobrega (1937), a izolat totuși o tulpină dintr-un caz de difterovariolă spontană la găină care era patogenă pentru canari. Iepurile și șoarecele (Castelli și Pili, 1929), cobaiul și șobolanul (Morcos, 1931) nu pot fi infectați cu virusul difterovariolei.

Mamiferele domestice, inclusiv omul, sînt refractare față de acest virus.

Calea de infecție. *Infecția naturală* se face, de obicei, prin contactul direct dintre pasărea bolnavă și cea sănătoasă. Virusul, după datele experimentale, nu traversează pielea intactă și în consecință simpla depunere a virusului pe acest înveliș nu asigură infecția. Cele mai mici efracțiuni ale cutisului permit însă pătrunderea virusului și acestea pot fi provocate, în special, prin pișcăturile cu ciocul ale păsărilor între ele (Johnson, 1934). De asemenea, pătrunderea virusului se poate realiza și prin înțepătura insectelor hematofage. Kligler și colaboratorii (1929) arată că atît *Culex pipiens* cît și *Aedes aegypti*, puși după o perioadă de inaniție, să sugă întîi sînge de la păsări bolnave și apoi de la păsări sănătoase, pot să transmită acestora din urmă infecția. Într-un caz insecta a transmis infecția chiar după 14 zile de la consumul materialului infecțios.

Numeroși cercetători ca Blanc și Caminopetros (1930) au demonstrat de altfel rolul insectelor hematofage (țînțari, căpușe și chiar ploșnițe) în transmiterea infecției. Oliveiro Castro (1930) a arătat, în această privință, că țînțarii infectați experimental elimină pînă la 5 zile virusul prin fecale.

În afară de transmiterea percutană, virusul mai poate folosi și alte căi de acces în organism și anume calea aeriană și chiar digestivă. În acest din urmă caz este foarte probabil că virusul se infiltrează în țesuturi la nivelul mucoaselor bucale. Materialul contagios poate fi adus într-o crescătorie indemnă și prin alimente sau apă. Există, se pare, și purtători sănătoși de virus, care contribuie la răspîndirea infecției. Doyle (1930, 1933) ca și alți cercetători au dovedit că în organele — în special în ficat și în rinichi — păsărilor trecute prin boală, virusul poate persista un timp îndelungat, cîteva luni.

Experimental, boala se reproduce, în mod regulat, prin depunerea virusului pe pielea în prealabil scarificată. Rezultate constant pozitive se obțin de asemenea prin administrarea intravenoasă a materialului virulent, cînd se produc forme generalizate de boală, în totul asemănătoare formelor naturale. Injecția subcutanată, intramusculară, intraperitoneală reproduc inconstant simptomele infecției naturale. Virusul introdus pe cale intracerebrală produce o meningoencefalită mortală în 7—8 zile.

Calea digestivă este puțin favorabilă reproducerii infecției.

Patogenitate. Virusul, depus în derm, produce inițial o leziune locală, care este urmată, ca și în cazul altor variole (variola ovină, de exemplu), de pătrunderea virusului în sînge și apoi de generalizarea erupției. Prezența și circulația virusului în sînge este însoțită de tulburări generale — febră, abatere. Virusul, la păsările bolnave, se găsește

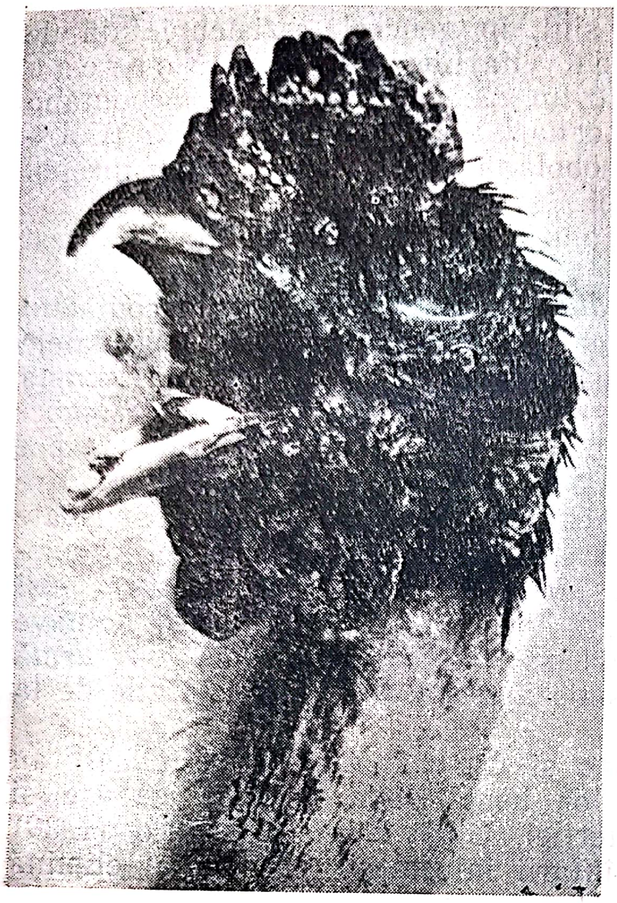


Fig. 1 — Noduli variolici pe creastă, ochi, bărbițe și false membrane în gură la un pui de găină bolnav de difterovariolă aviară

în leziunile externe, dar și în organele interne, în special în creier. Ficatul, rinichiul, sîngele, conțin cantități mai reduse de virus (Morcos, 1931).

Caracterul infecției. Clinic, se disting două forme și anume:

— *forma difterică*, sau *difteroidă* sau *enantematoasă,* în care leziunile sînt situate pe mucoasele bucală, conjunctivală, nazală, traheală și constau din membrane galbene-gri, constituite din celule și resturi celulare, dar fără fibrină. Virusul produce întîi o hiperplazie celulară, care este urmată apoi de necroza celulelor. Fibrina nu apare în leziune decît în cazul intervenției florei bacteriene;

— *forma variolică* sau *epiteliomatoasă,* în care leziunile sînt situate pe pielea capului, pe creastă, bărbii, în jurul ciocului, ochilor și mai rar pe pielea corpului. Leziunile se prezintă ca niște noduli galbeni, cenușii, izolați sau confluați.

Aceste două forme au fost descrise ca două entități morbide distincte. In urma cercetărilor experimentale, care au dovedit că virusul izolat din formele difterice poate produce leziuni variolice, și invers, virusul leziunilor cutanate poate produce leziuni pe mucoase, ele au fost considerate ca aspecte clinice diferite ale unei singure entități morbide (Doyle, 1930). Wynohradnyk (1926), ca și alți cercetători, admiteau că virusul difterovariolei aviare ar putea produce și simptome de coriză, socotind agentul corizei un virus al difterovariolei atenuat, ceea ce însă nu s-a confirmat ulterior (De Blieck, citat de Doyle, 1930).

Perioada de incubație variază de la 3 la 12 zile; la fel, durata evoluției bolii variază de la un caz la altul și se disting, din acest punct de vedere, 3 forme: supraacută, acută și cronică.

Forma supraacută este foarte rar întîlnită; ea se manifestă prin simptome generale grave, fără localizări pe piele sau mucoase. Pasărea bolnavă este febrilă, abătută, respirația este dificilă și, din această cauză, creasta, bărbiile și mucoasele sînt cianotice. Moartea survine 12—24 ore după apariția primelor simptome.

Forma acută are o evoluţie mai lungă, 10 pînă la 15 zile, şi se caracterizează prin apariţia erupţiilor variolice pe piele sau mucoase. Dezvoltarea leziunilor externe este însoţită de tulburări generale. Animalele bolnave slăbesc şi adeseori prezintă diaree. La unele păsări, scăderea greutăţii continuă şi după vindecarea leziunilor externe. Aceste păsări mor, caşectice, după un timp variabil. Difterovariola caşectizantă constituie forma cronică a bolii şi ea durează cîteva săptămîni Procentul de mortalitate variază în limite largi (de la 10 la 70%) şi această variabilitate este în legătură în special cu vîrsta (mai mare la tineret ca la păsările adulte), starea de întreţinere, anotimp etc. Iarna, boala are, în general, o evoluţie mai gravă şi cu un procent de mortalitate mai ridicat decît vara. Importanţa economică a bolii nu este datorită atît mortalităţii, cît reducerii în greutate şi scăderii producţiei de ouă, procese care se observă la toate păsările în cursul şi după trecerea prin boală. La tineret, pierderile sînt în legătură directă cu mortalitatea, care atinge, la aceste păsări, procente importante. Puii de fazani, din crescătorii contaminate, mor adeseori în procente de 100%.

Modificări anatomice. Leziunea cutanată constă, iniţial, dintr-o hiperplazie a celulelor epiteliale, ceea ce duce la îngroşarea stratului epidermic. Mai tîrziu, în celulele epiteliale apar incluzii, iar celulele suferă procesul de degenerare balonizantă. Leziunile de pe mucoase au acelaşi aspect şi aceeaşi evoluţie. False membrane se găsesc pe mucoasele bucală, faringiană, laringiană, traheală şi conjunctivală. În cazul cînd sînt situate pe mucoasele laringiene pot astupa orificiul laringian şi produce asfixia. În cavitatea infraorbitară, se pot constitui false membrane care duc la atrofia globului ocular şi la umplerea cavităţii cu o masă mucocazeoasă.

Diagnostic. Examenul clinic permite, de cele mai multe ori, precizarea diagnosticului. După moarte, la autopsie, se găsesc, pe lîngă leziuni externe, şi unele modificări interne ca enterită hemoragică, hipertrofia şi degenerarea organelor interne etc. Examenul histopatologic al leziunilor cutanate pune în evidenţă, constant, incluzii în citoplasma celulelor epiteliale, ceea ce înlesneşte precizarea diagnosticului. În regiunea lezată a pielii, aproape fiecare celulă din stratul mucos sau de la baza foliculului plumos, conţine o incluzie. Aceasta are dimensiuni mari (5—20 microni) şi este situată, de regulă, în centrul celulei, nucleul ocupînd o poziţie periferică. Celulele din zona lezată sînt, în plus, tumefiate şi vacuolizate.

Diagnosticul diferenţial, clinic şi anatomopatologic, trebuie făcut în special faţă de coriza contagioasă şi avitaminoze (Beach, 1930), cu care difterovariola se poate confunda. Ceea ce distinge difterovariola de coriză este în special absenţa jetajului la prima şi prezenţa sa la ultima. În avitaminoze, leziunile nodulare de pe mucoase sînt mai mici, de culoare albă-galbenă şi sînt de obicei prezente şi pe mucoasa esofagiană, ceea ce nu se observă în difterovariolă.

Profilaxie. In scop profilactic, se aplică măsuri sanitare, pentru a îngrădi focarele de infecţie, precum şi vaccinarea preventivă a păsărilor sănătoase din curţile infectate sau ameninţate de infecţie. S-au folosit în timp numeroase feluri de vaccinuri (vezi Stamo, 1931). În prezent ele se prepară fie din virusul difterovariolic gallinar fie din virusul columbar. Acesta din urmă pare a da rezultate mai bune şi el a înlocuit aproape total virusul galinar care, aşa cum afirmă, printre alţii Artemicev (1956), întreţine focarele de boală în efectivele avicole. Virusul inactivat prin căldură sau antiseptice nu imunizează.

Virusul columbar a fost introdus în vaccinarea antivariolică a găinilor de Doyle şi Minett (1927) (vezi Doyle, 1930), Baumann (1928), Blieck (1929), Zwick şi colaboratorii (1929), Stamo (1931). În vederea obţinerii vaccinului, virusul se cultivă fie pe pielea porumbeilor obţinîndu-se un vaccin din cruste (Doyle, 1930), fie pe embrioni de găină, obţinîndu-se un vaccin de pe membrana corioalantoidiană.

Vaccinul din crustele cutanate se prepară după metoda lui Doyle (1930). Materialul virulent se obţine de la porumbei tineri, nevaccinaţi şi netrecuţi prin boală, care se infectează cu tulpina aleasă. Infecţia se face în felul următor: porumbeii întîi sînt deplumaţi pe toată faţa inferioară, de la gît pînă la anus: regiunea astfel deplumată, eventual scarificată, se badijonează apoi cu material virulent — suspensie 1% de cruste fin triturate şi puse în soluţie 50% de glicerină cu apă fiziologică. În cazul cînd porumbelul este sensibil, leziunile devin vizibile după 3—4 zile şi ele ating maximum de dezvoltare după 7—8 zile, cînd animalul se sacrifică prin sîngerare. După sacrificare, se recoltează toată regiunea cutanată lezată; pielea recoltată se taie în bucăţi mici şi, pentru conservare, se usucă, dacă este posibil în vid, dacă nu în curent de aer cald sau într-un exciator cu clorură de calciu. Crustele uscate se păstrează la întuneric şi la rece şi pentru prepararea vaccinului pot fi folosite cel mai tîrziu după 90 zile de la recoltare.

Porţiunile de piele uscată, în vederea obţinerii vaccinului, se triturează fin cu nisip, trituratul se trece printr-o sită de sîrmă şi praful obţinut prin cernere se diluează 1% (1 g la 100 ml lichid) cu ser fiziologic glicerinat 80%. Amestecul constituie vaccinul. De la un porumbel se pot obţine 500—800 ml vaccin adică 5 000 pînă la 8 000 de doze.

Vaccinul din membrana corioalantoidiană. Virusul columbar, în vederea obţinerii unui material imunizant, poate fi cultivat şi pe embrion de găină, aşa cum a arătat Glover (1939) şi vaccinul, în acest caz, se prepară din membrana corioalantoidiană care conţine leziuni şi deci cantităţi mari de virus. Cultivarea pe embrion permite obţinerea unor vaccinuri care sînt, de cele mai multe ori, bacteriologic sterile.

Virusul, în vederea multiplicării, se însămînţează pe membrana corioalantoidiană a embrionilor de găină în vîrstă de 9—11 zile. După însămînţare ouăle sînt incubate, în continuare, la 38°. Pentru prepararea vaccinului, se folosesc membranele care au leziuni şi care provin din ouă în care embrionii au supravieţuit cel puţin 4 zile după infecţie. Membranele cu leziuni se triturează fin, se diluează sau se conservă ca atare sau liofilizate.

Virusul columbar nu dă forme generalizate de boală la găini, nu contribuie la difuziunea bolii printre găini, dar folosirea sa ca vaccin contribuie la întreţinerea şi răspîndirea infecţiei la porumbei. Aceste păsări avînd o importanță economică mai redusă, se tolerează întrebuințarea unui produs periculos pentru ele.

Vaccinul preparat din virus columbar are avantajul că se poate folosi atît pentru imunizarea găinilor, cît și a porumbeilor și fazanilor.

După unele cercetări, tulpinile de virus columbar nu sînt egale din punct de vedere al capacității lor imunizante. Zuffa și Skoda (1957), de exemplu, examinînd valoarea vaccinantă a 8 tulpini, găsesc că numai 3 erau bune antigenice și puteau fi folosite la prepararea vaccinurilor. Unele dintre ele, printre care și tulpina București, pe care autorii au cercetat-o, deși conservă capacitatea infectantă, sînt lipsite de proprietăți imunizante. Este necesar deci ca tulpinile de virus columbar, înainte de a fi introduse în producția de vaccin, să fie controlate din punct de vedere antigenic.

Alte tipuri de vaccinuri. În afară de virusul columbar, s-au folosit, pentru vaccinarea păsărilor, și tulpini de virus galinar atenuate sau neatenuate. Doroșko (1950) a izolat, de exemplu, de la curcă, o tulpină de virus difterovariolic puțin patogenă și care a fost folosită, cu bune rezultate, la vaccinarea găinilor. Virusul neatenuat, aplicat pe creasta scarificată, a dat rezultate satisfăcătoare unor cercetători. Suhaci și colaboratorii (1952) au obținut rezultate bune cu un virus galinar cultivat pe embrion și sensibilizat prin ser imun. Surdan și colaboratorii (1955) comunică date cu privire la folosirea unui vaccin preparat din virus galinar cultivat pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină. O suspensie 1% de membrane cu leziuni (membrane uscate) și care conține 1/3 gel de hidroxid de aluminiu (1,6% substanță uscată), inoculată intradermic, subcutan sau intramuscular, conferă păsărilor o imunitate solidă. Calea intradermică pare a fi mai proprie procesului de imunizare decît căile subcutană și intramusculară. Autorii nu observă transmiterea bolii de la păsările vaccinate la cele sănătoase, dar această transmitere totuși nu poate fi exclusă, dat fiind că virusul este viu și nemodificat în proprietățile sale de patogenitate.

Vaccinurile vii preparate cu virus galinar pot produce forme generalizate de boală și ceea ce constituie cel mai mare dezavantaj al unor asemenea produse este că ele pot constitui izvoare de infecție, de întreținerea bolii printre păsări. După Otta (1957), generalizarea bolii, în cazul folosirii unui virus galinar, se produce rar, dar la puii de 4—5 săptămîni autorul observă o substanțială reducere în greutate în urma vaccinării.

Virusul galinar, cu toate aceste dezavantaje, este preferat în unele țări (S.U.A.) celui columbar, pentru că produce o imunitate mai solidă și mai durabilă.

Tehnica aplicării vaccinurilor vii. Vaccinarea păsărilor cu vaccin preparat din virus galinar (homolog) sau columbar (heterolog) se face după mai multe procedee. Unul din cele mai uzitate este următorul: se smulg cîteva pene (10—20 pene) de pe fața externă a piciorului și regiunea deplumată se badijonează cu vaccin, avînd grijă ca vaccinul să ajungă în foliculii plumoși, pentru că aici sînt condiții, create prin smulgerea penelor, care permit pătrunderea virusului în celulele epite-

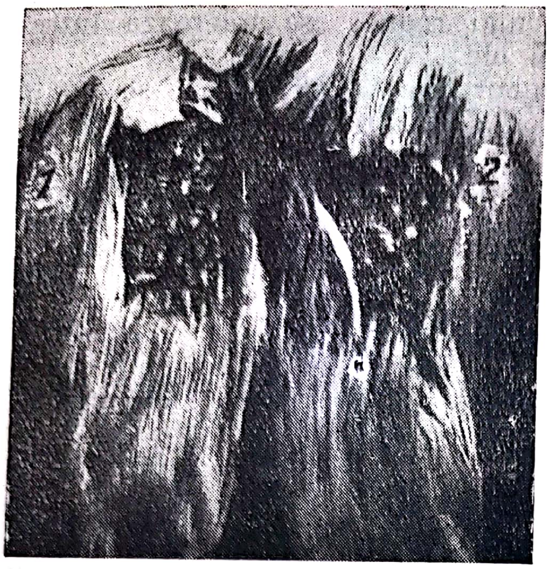


Fig. 2 — Pielea cu foliculii plumoşi normali (1) şi foliculii plumoşi inflamaţi (2), la 8 zile după aplicarea virusului vaccinant (după *Heelsbergen*)

liale şi multiplicarea lui. Unii cercetători recomandă ca fricţionarea pielii şi foliculilor să se facă cu o perie aspră.

Reacţia vaccinală constă dintr-o inflamaţie a foliculilor. Absenţa reacţiei poate fi datorită fie faptului că animalul este imun, fie inactivităţii vaccinului. Vaccinarea se repetă, în orice caz, la păsările care, după 8—10 zile de la aplicarea vaccinului, nu prezintă o reacţie locală. Vîrsta cea mai propice aplicării vaccinului este de 4 luni pentru găinile uşoare şi de 5 luni pentru cele grele. Vaccinarea puilor mai mici de 3 luni nu dă rezultate. Rezultatele cele mai bune se obţin cînd vaccinarea se face în lunile **iunie-august**. Păsările vaccinate devin imune după 4 săptămîni de la vaccinare. Imunitatea durează cel puţin 5 luni (Otta, 1957). Vaccinarea păsărilor ouătoare este urmată uneori de o oarecare reducere a producţiei în cazul folosirii virusului galinar, ceea ce, după Johnson (1931), nu se întîmplă în cazul vaccinării cu virus columbar. Popescu (1939) recomandă ca păsările să fie inoculate, în aceeaşi şedinţă, cu vaccin difterovariolic aviar (tulpini columbare) şi vaccin antiholeric. Metoda ar prezenta, după autor, nu numai avantajul economic de timp, dar chiar şi din punct de vedere al intensităţii imunităţii, cele două vaccinuri acţionînd sinergic.

Vaccinuri inactivate. În afara vaccinurilor vii, s-au încercat pentru imunizarea antivariolică a păsărilor şi unele preparate inactivate prin căldură sau formol. Concluzia la care s-a ajuns, în urma acestor cercetări, a fost că vaccinurile care nu conţin virus viu sînt inactive. Unele rezultate care s-au obţinut prin vaccinurile fenolate, 0,2—1%, sau formolate 0,1%, sînt datorite faptului că aceste preparate conţineau încă particule vii şi virulente. Menţionăm că s-a utilizat, pe o scară redusă, şi metoda serovirulizărilor, dar rezultatele obţinute au fost nesatisfăcătoare.

Vaccinarea cu virus heterolog. Tentativele de imunizare antivariolică a păsărilor cu vaccin animal sau cu virusul variolei ovine au dat rezultate contradictorii şi de cele mai multe ori negative. Aceste rezultate demonstrează că nu există nici o relaţie antigenică între virusul variolei păsărilor şi virusurile variolelor de la mamifere.

Tratament. Nu se aplică în tratarea difterovariolei o medicaţie specifică. Un ser imun activ a putut fi obţinut pe pasăre de Dalling şi colaboratorii (1925, 1929) (păsările imunizate cu virus viu, au fost inoculate apoi intramuscular de 4—5 ori cu virus viu), Megrail

(1929), dar dat fiind că el nu poate fi preparat decît pe păsări, nu există posibilitatea de a-l avea în cantităţi care să acopere necesităţile practicii. Antibioticele (teramicina) încercate de Lépine şi colaboratorii (1951) nu au dat rezultate pozitive. Sulfamidele, sub formă de pomezi, pot fi aplicate pe leziunile cutanate sau pe mucoase, ele putînd inhiba dezvoltarea florei bacteriene de asociaţie, înlesnind astfel vindecarea. In absenţa unor mijloace specifice, se aplică o terapie simptomatică. Machado (1926), Cernăianu şi Schlenker (1928) afirmă că au obţinut bune rezultate prin injecţii intramusculare de urotropină, în doză de 0,6—1 g pe kilocorp dintr-o soluţie 40%. Injecţia se repetă după 24 ore.

Alţi cercetători, aplicînd această terapie, au constatat însă că urotropina nu influenţează evoluţia bolii (Stamo, 1931, Klarenbeek şi colaboratorii, 1932). Vindecarea leziunilor cutanate sau de pe mucoase se grăbeşte prin dezlipirea membranelor şi tratarea leziunilor cu soluţia glicerinată 50% de tinctură de iod sau cu o soluţie 1% de sulfat de cupru.

Borreliota avium var. *columbae*

Virusul columbar este patogen pentru porumbel şi după cercetările lui Suhaci şi colaboratorii (1955, 1956) el pare a fi patogen, chiar în condiţii naturale şi pentru curcă. Intr-adevăr, tulpinile izolate de autori de la curci cu leziuni variolice aveau strînse relaţii cu virusul columbar. Intr-adevăr, ele infectau porumbelul şi îl imunizau faţă de virusuri columbare autentice. In condiţii experimentale, virusul poate produce, la porumbel, forme generalizate, iar la găină forme localizate, benigne. Chiar cînd este inoculat intravenos, la găină, el nu dă o boală generalizată. Imunizează însă găina faţă de virusul galinar. Leziunea locală produsă prin vaccinare la găină nu este contagioasă pentru găini, dar este pentru porumbel.

Faţă de aceste date se poate afirma că între virusul columbar şi virusul galinar există aceleaşi relaţii ca între virusul vaccinal (cow-pox) şi virusul variolei umane. După cum virusul vaccinal produce la om o reacţie benignă, dar imunizantă faţă de virusul variolei, tot aşa şi virusul columbar produce la găină o reacţie inflamatorie locală, fără tendinţe de generalizare, dar cu o însemnată valoare imunizantă faţă de virusul variolei galinare. După Suhaci şi colaboratorii (1952), virusul columbar devine imunizant pentru găină numai după cîteva treceri pe embrion de găină.

Virusul columbar produce la porumbei, în special la cei tineri, forme grave de boală. Erupţiile se pot generaliza şi procentul de mortalitate este foarte mare. Vaccinarea crescătoriilor infectate se face tot cu virus columbar. Acest virus imunizează efectivele, dar, foarte probabil, contribuie la întreţinerea şi răspîndirea infecţiei şi de aceea nu este cel mai recomandabil mijloc de prevenire, dar în lipsa altuia el se foloseşte încă.

Suhaci şi colaboratorii (1956) utilizează cu bune rezultate ca vaccin pentru porumbei un virus de curcă cultivat pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină.

Borreliota avium var. *canarius*

Sinonime: *Borreliota avium canarius* Rîjkov, 1950

Virusul canarilor, cunoscut şi sub numele de virusul lui Kikuth, după numele autorului care l-a studiat pentru prima dată (Kikuth şi Gollub, 1932), este patogen pentru canari la care produce o infecţie de tip variolic. Boala a fost identificată într-o serie de ţări ca: Germania, Statele Unite, Brazilia, Argentina, Anglia, Italia şi, în ultimul timp, în Franţa (Jacotot şi colaboratorii, 1954).

Virusul măsoară, după Barnard (1933), 160—170 milimicroni (determinare prin măsurarea imaginilor obţinute la microscopul cu lumină ultravioletă), iar după Burnet (1933), 125—175 milimicroni (determinare prin ultrafiltrare). Particulele virulente au o formă ovoidă. Virusul traversează filtrele Berkefeld N, dar nu filtrele Seitz (Kikuth şi Gollub, 1932).

Se cultivă pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină, producînd pe membrane leziuni caracteristice şi asemănătoare cu cele produse de virusul difterovariolei găinilor: proliferarea celulelor ectodermice, vacuolizarea şi degenerarea acestora, constituirea incluziilor citoplasmatice (Burnet, 1933). De asemenea, virusul variolei canarilor se multiplică în culturi de ţesuturi de tip Maitland (Herzberg, 1933).

Formolul, în concentraţie de 0,1%, nu distruge virusul nici în 24 şi nici în 48 de ore. De asemenea, virusul rezistă o săptămînă într-o soluţie 50% glicerină fenolată 0,5%.

Infecţia experimentală. Virusul, în condiţii experimentale, este patogen pentru canari, care inoculaţi intramuscular cu material virulent, fac o infecţie gravă, constant mortală. Primele simptome apar după 4—5 zile de la inoculare şi constau din apatie, pierderea apetitului, zbîrlirea penelor etc.; aceste tulburări se menţin 2—3 zile şi apoi animalul moare. La autopsie, se constată, în primul rînd, o îngroşare şi o îngălbenire a pielii în dreptul locului de inoculare şi uneori necroza ei; sub pielea lezată este prezent un edem; de asemenea muşchii regiunii inoculate sînt edemaţiaţi. Histologic, se observă o proliferare epitelială (7—8 straturi de celule, în loc de 1—2 cît sînt în mod normal), prezenţa incluziilor caracteristice în citoplasma celulelor ce au proliferat, iar în ţesutul conjunctiv subcutanat şi în musculatură se constată edem şi infiltraţii monocitare. Canarii, inoculaţi intraperitoneal, fac o formă asemănătoare de boală ca şi cei inoculaţi intramuscular. În plus, la cei dintîi, se constată, la necropsie, un exudat galben ce acoperă seroasele; în cavitatea peritoneală este prezent un lichid seros, iar în pulmon se găsesc zone marginale de consolidare. Modificări nu sînt prezente în alte organe, nici la canarii inoculaţi intraperitoneal, nici la cei intramuscular. Virusul, la canarii infectaţi şi morţi, se găseşte în sînge, ficat şi leziunile locale.

În general, virusul canarilor este monopatogen şi în consecinţă nu infectează şi nu imunizează nici porumbelul, nici găina. S-a semnalat totuşi existenţa unor tulpini izolate de la canar care pot infecta şi aceste din urmă două specii. Astfel, Reis şi Nobrega (1937) au izolat de la un canar cu infecție spontană o tulpină pe care autorii o numesc tripatogenă, deoarece ea este patogenă, în egală măsură, pentru canar, porumbel și găină. Această proprietate de a fi patogenă pentru cele 3 categorii de păsări s-a menținut și în cursul pasajelor, ceea ce înseamnă că însușirile de patogenitate erau legate de structura particulei virulente și nu erau datorite amestecului celor trei tipuri de virus în materialul patologic. De asemenea, Jacotot și colaboratorii (1955) au izolat o tulpină care infecta atît porumbelul cît și găina, fără a imuniza însă aceste păsări față de virusul variolei lor proprii; această neidentitate, imunologică ar constitui, după autori, diferența esențială între virusul canarilor și virusul celorlalte specii de păsări.

Infecția naturală. Variola canarilor are o evoluție gravă cu o mortalitate de 10% sau mai mult. Clinic se disting două forme: una cu o evoluție acută, septicemică, fără localizări cutanate și care sfîrșește constant cu moartea în cel mult două săptămîni, alta cu o evoluție cronică, caracterizată prin apariția leziunilor de tip variolic, situate în special în regiunile tarsiană și falangiană, la marginea pleoapelor, la comisurile ciocului, pe limbă și pe mucoasa bucală. Prezența leziunilor pe tot corpul este posibilă, în forma cronică de boală.

Leziunile cutanate se prezintă ca niște formații nodulare mici, rotunde, de culoare albă sau galbenă; în noduli se găsește o materie seropurulentă sau cazeoasă. La autopsie se pune în evidență constant un exudat în cavitatea peritoneală, precum și congestii pulmonare sau chiar pneumonii. Splina uneori este mărită.

Diagnosticul formelor cuntanate se face cu ușurință, dar cel al formelor septicemice este dificil; în acest din urmă caz, se ține seama, în special, de leziunile seroaselor și a pulmonului; inocularea la porumbei, găini sau, cînd este posibil, la canari sau la embrioni de găină a materialului patologic dă indicații mai precise cu privire la diagnosticul bolii.

Profilaxia se sprijină pe măsuri nespecifice — izolare, carantină — și specifice — vaccinarea.

Vaccinarea cu virus de canar a dat rezultate pozitive unor cercetători (Beaudette) și ea constă din înțeparea aripii cu un ac înmuiat în material virulent. Procentul infecțiilor generalizate, după vaccinare, poate fi însă uneori foarte mare, ceea ce constituie un serios dezavantaj al metodei, pe lîngă acela că întreține infecția într-o crescătorie.

BIBLIOGRAFIE

ARTEMICEV M. A. — Vaccinul contra variolei aviare, preparat pe embrioni de găină, propus de Institutul de stat pentru controlul științific al preparatelor de uz sanitar-veterinar. *Veterinaria* 1956, nr. 1.

BANG F. B. și col. — Unele observații privind relațiile dintre celula gazdă și virusul variolei păsărilor. *J. Immunol,* 1951, 66, p. 329.

BARNARD E. J. — Aspectul microscopic al virusului variolei canarilor (în memoriul lui Burnet din *J. Pat. and Bact.* 1933, 37, p. 114).

BAUMANN — Contribuţie la imunizarea activă contra vărsatului şi difteriei găinilor, *Arch. Tierheilk.*, 1928, 57, p. 299.

BEACH J. R. — Vaccinarea contra variolei aviare. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1929, 75, p. 592.

BEACH J. R. — Variola aviară. Raport la al XI Congres de Medicină veterinară, Londra, 1930.

BEAUDETTE — Vaccinarea contra variolei aviare. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1929, 75, p. 563.

BLANC G. şi CAMINOPETROS — Transmiterea variolei aviare prin ţînţari (Culex pipiens). *C. R. Acad. Sci. Paris,* 1930, 190, p. 954.

BLANC G. şi MARTIN A. L. — *Maroc Méd.,* 1941, nr. 216, p. 40.

BLIECK L. — Observaţii asupra inoculării contra vărsatului şi difteriei găinilor cu „antidifterin". *B. tierärztl. Wschr.* 1928, nr. 2, p. 23.

BOLLINGER O. — Despre epiteliomul contagios la găină şi aşa-numitul vărsat al păsărilor. *Virschow's Arch. Path.,* Anat. 1873, 58, p. 349.

BORREL A. — Incluziile în epiteliomul contagios al păsărilor. *C. R. Soc. Biol.,* 1904, 57, p. 642.

BURNET M. F. — O boală virotică a canarilor din grupul difterovariolei. *J. Path. and Bact.,* 1933, 37, p. 107.

CASTELLI şi PILI — Contribuţii experimentale la studiul epiteliomei contagioase a păsărilor. *Soc. Intern. Microbiol.* Secţia italiană, iulie, 1929. *Ref. Rec. Méd. Vét.* 1930. 106, p. 117.

CERNAIANU C. şi SCHLENKER T. — Variola aviară şi tratamentul său prin hexametilentetramină. *C. R. Soc. Biol.* 1928. 98. p. 1630.

DALLING şi col. — Seroterapia variolei aviare. *Br. J. exp. Path.* 1929. 10. p. 16.

DOYLE T. M. — Imunizarea păsărilor contra variolei cu virus de porumbel. *J. comp. Path. Therap.* 1930. 43, p. 40.

DOYLE T. M. — Variola păsărilor. Al XI Congres Internaţional de Medicină Veterinară. Londra, 1930. p. 675 şi Al XII Congres Internaţional de Medicină Veterinară, New-York. 1934, 3. p. 266.

FINDLAY — O notă privind cultivarea virusului variolei păsărilor. *Brit. J. exp. Path.* 1928. 9. p. 28.

FINDLAY M. G. — Sarcina electrică a virusului variolei aviare şi a celui a sarcomului Rous. *Br. J. exp. Path.* 1930. 11. p. 190.

GLOVER R. E. — Imunizarea păsărilor contra variolei găinilor şi porumbeilor, respectiv cu virusuri multiplicate pe membrana corioalantoidiană a ouălor în dezvoltare. *J. comp. Path. and Therapie.* 1939, 52, p. 29.

GOODPASTURE — *Science.* 1933. 77. p. 1987.

HERZBERG K. — Cultivarea şi aspectul microscopic al virusului aviar descris de Kikuth. *Zbl. f. Bakt.* 1933. 130. p. 183.

JACOTOT H. şi col. — Un focar de variola canarilor în departamentul Seine et Marne, *Bull. Acad. Vét. France.* 1955. 28. p. 359.

JOHNSON W. T. — Vaccinarea contra variolei aviare. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1929. 75. p. 629.

JOHNSON W. T. — Variola păsărilor. Al XII Congres Internaţional de Medicină. Veterinară. New-York 1934. 3. p. 219.

JOHNSON W. T. — Efectele vaccinării antivariolice la găină. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1931, 78. p. 98.

KIKUTH W. și GOLLUB H. — Cercetări cu virusul filtrabil a unei boli transmisibile la canari. *Bzbl. f. Bakt.* 1932. 125. p. 313.

KLARENBEEK și col. — Tratamentul variolei aviare cu urotropină. *Tidjschrift voor Diergeneeskunde.* 1930, martie.

KLIGLER și col. — Transmiterea variolei aviare prin insecte. *J. exp. med. 1929.* 49. p. 649.

MARX E. și STICKER A. — Cercetări asupra epiteliomului contagios al păsărilor. *Deut. med. Wschr.* 1902. 28. p. 893 și 1903. 29. p. 79.

MEGRAIL — Ser contra epiteliomei contagioase a găinii. *Am. J. Hyg.* 1929, 9. p. 462.

MORCOS — Imunizarea contra variolei aviare. *Vet. Rec.* 1931, 11. p. 463.

MORGAN C. și WYCKOFF G. — Miscroscopia electronică a virusului variolei păsărilor pe membrana corioalantoidiană. *J. Immunol.* 1950. 65. p. 285.

OLIVEIRO CASTRO — Transmiterea epiteliomei contagioase prin țînțari (Culex-quinque fasciolus, Say). *C. R. Soc. Biol.* 1930. 105. p. 316.

OTTA J. — Imunizarea activă a găinilor și porumbeilor contra variolei cu Neo-Avisan T. *Monatsch. f. Vet. Med.* 1957. 12. p. 240

PODGORODEȚKI N. P. și col. — Difterovariola curcanilor. *Veterinaria.* 1950. nr. 11.

POPESCU FR. — Cercetări asupra vaccinării în pasteurela aviară și a seroterapiei antiholerice concomitente cu vaccinarea în difteroepitelioma contagioasă. *Arh. Vet.* 1939. 31. nr. 6. p. 21.

REIS J. și NOBREGA P. — Asupra unui virus tripatogen în variola canarilor. Archivos Instituto Biologico de Sao Paolo. 1937. 8. p. 211.

SANFELICE F. — Cercetări asupra epiteliomului contagios al porumbeilor. *Z. f. Hyg. Infektionskr.* 1913. 76. p. 257.

SIURIN V. N. — Imunizarea împotriva difterovariolei păsărilor. *Veterinaria.* 1949. nr. 11.

STAMO V. — Contribuțiuni la studiul difterovariolei păsărilor. *Arh. Vet.* 1931. 23. p. 1.

STUPPY — Transmiterea variolei aviare prin insecte (Culex pipiens și Stagomyia fasciata). *D. tierärztl. Wschr.* 1932. 23 aprilie, p. 260.

SUHACI și col. — Cercetări în variola aviară. Studii și cercetări de inframicrobiologie. 1952. 3. nr. 3—4. p. 29.

SUHACI I. și col. — Utilizarea virusurilor variolice de cultură pe membrana corioalantoidiană, ca material antigenic pentru prepararea vaccinurilor antivariolice. *Studii și cercetări de inframicrobiologie,* 1955, 5. nr. 1—2.

SUHACI I. și col. — Cercetări asupra posibilității de vaccinare antivariolică a porumbeilor cu virus variolic de curcă. *Studii și cercetări de inframicrobiologie,* 1956. 7. p. 403.

SURDAN C. și col. — Cercetări asupra obținerii unui vaccin antivariolic aviar adsorbit pe $Al(OH)_3$. *Studii și cercetări de inframicrobiologie.* 1955. 6. p. 131.

TIETZ — Receptivitatea diverselor specii de păsări la virusul difteriei găinilor și a porumbeilor. *Arch. f. Tierhkd.* 1932, 65. p. 244.

VERGE J. și col. — O nouă notă privind conservarea cîtorva virusuri prin desicație. *Ann. Inst. Past.* 1946. 72. p. 499.

VERGE J. — Variola aviară în „Les ultravirus des maladies animales" Levaditi et al. 1943. Paris. p. 432.

WOODRUFF E. C. și GOODPASTURE W. E. — Infectivitatea incluziei izolate a variolei păsărilor. *Amer. J. Path.* 1929. 5. p. 1.

WOODRUFF M. A. și GOODPASTURE W. E. — Susceptibilitatea membranei corioalantoidiene a embrionilor de găină față de infecția cu virusul variolei aviare. *Am. J. Path.* 1931. 7. p. 209.

WYNOHRADNYK VL. — Contribuțiuni la studiul etiologiei corizei contagioase a păsărilor. *Arh. Vet.* 1926. 19. p. 148.

ZUFFA A. și SKODA R. — Prepararea vaccinului liofilizat contra variolei aviare din tulpini columbare cultivate pe embrion de găină. *Vet. Casopis.* 1957. 6. p. 74 și p. 441.

ZWICK și col. — Variola găinii și variola porumbelului. *Berl. tierärztl. Wschr.* 1929. martie. p. 1931.

Genul *Cytoryctes* Guarnieri, 1892

In acest gen sînt incluse mai multe specii de virus dermotrope, cu afinitate particulară pentru celulele epiteliale ale pielii și care produc la mamifere boli cunoscute sub numele generic de variole.

Cytoryctes variolae var. *hominis* nom. nov.

Sinonime: *Strongyloplasma variolae* Lipschütz, 1930; *Borreliota variolae* Goodpasture, 1933; *Cytoryctes variolae* (Guarnieri) Moshkovsky, 1945; *Paschenia hominis* Rîjkov, 1950
Numele comun: virusul variolei umane

Filtrabilitate. Particulele virulente trec prin filtre și ultrafiltre.

Cultivabilitate. Virusul a putut fi cultivat în condiții de laborator. Boné și Baltazard (1956), de exemplu, cultivă virusul pe explant de rinichi de iepure nou-născut, în tuburi rulante. In aceste condiții, autorii observă că virusul produce efect citopatogenic atît asupra fibroblastelor, cît și asupra celulelor epiteliale.

INFECȚIA

Arie geografică. Variola umană, sub formă de focare endemice, se găsește în Africa, America de Sud și Asia, dar este absentă în Europa, America de Nord și Australia.

Variola, limitată în zilele noastre la rare focare, a făcut în trecut nenumărate victime. Originară, după cît se pare, din China, unde este semnalată cu 3 000 de ani în urmă, ea s-a extins, în cursul timpului, asupra întregului glob, producînd nenumărate victime. O mortalitate extrem de ridicată a produs printre indigenii (pieile roșii) continentului american unde virusul este adus de europeni. Ca urmare a introducerii virusului, 6 din cele 20 milioane de indigeni mor în urma infecției variolice. Sensibilitatea ridicată a acestei populații se explică prin absența probabilă a bolii pe continentul american înainte de sosirea europenilor. In țările din vestul Europei, în cursul secolului al XVII-lea, după datele statistice ale vremii, în general, din 10—15 cazuri mortale înregistrate, 1 era datorit variolei. Epidemii grave de variolă s-au înregistrat și în cursul secolului al XIX-lea în țările care nu foloseau încă vaccinarea. Astfel, demnă de citat este epidemia din India din anul 1837, unde tribul Mandan, format din 1 500 oameni, este redus la 30 în urma epidemiei. În prezent, boala prezintă încă o deosebită importanță în unele regiuni, în special în cele ale Asiei de sud. Anual se îmbolnăvesc de variolă aproximativ 250 000 de oameni, din care cei mai mulți în India. În 1950, în India și Pakistan au murit de variolă 50 000 de oameni (Murray, 1951).

Specii receptive. În condiții naturale, este receptiv numai omul. Experimental, virusul poate fi transmis la maimuță (*Macacus sinicus* și alte specii), cîine, pisică, măgar și porc. Inocularea intratesticulară pare să fie cea mai propice pentru transmiterea bolii. Infecția experimentală este, în general, benignă la animale și adeseori și la om.

Transmiterea infecției, în condiții naturale, se face prin contact cu materialul contagios, reprezentat în special prin crustele cutanate uscate și împrăștiate sub formă de praf de bolnavi. Virusul pătrunde în organism pe cale respiratorie.

Caracterul infecției la om. După o perioadă de incubație de 7—14 zile, apar simptomele care constau, inițial, din febră, vărsături, cefalee, rahialgii și apoi erupție cutanată, situată în special pe față și pe mîini. Bolnavul este constipat. Leziunea cutanată trece obișnuit prin fazele de papulă, veziculă, pustulă. Pustulele se acoperă cu cruste care se elimină lăsînd de obicei o cicatrice indelibilă (ciupitul de vărsat), consecință a distrucției totale a stratului lui Malpighi. S-au descris însă și forme de variolă așa-numită „varioloid“, care s-ar putea numi și forma nodulară, asemănătoare cu variola de piatră a oilor, în care nodulii nu ajung în faza de veziculă și pustulă, decît foarte rar; resorbindu-se în faza de papulă, nu lasă nici o urmă. Evoluția acestei forme este, în general, benignă, procentul de mortalitate fiind redus.

Ținîndu-se seamă de intensitatea erupției cutanate, s-au descris două forme de variolă și anume: o formă discretă, benignă, numită încă și *variola minor* sau *alastrim* și a doua confluentă, hemoragică, numită încă și *variola major.* În forma discretă, erupțiile cutanate sînt izolate și separate între ele prin zone mai mult sau mai puțin mari de piele sănătoase. În variola confluentă, erupțiile sînt una lîngă alta, se unesc între ele consituind plastroane mari, dure. În loc de constipație, care este constantă în forma discretă, bolnavul, cu formă de variolă confluentă, are diaree.

În variola confluentă, însoțită mai ales de edem al feței, procentul de mortalitate este ridicat, 10—30%, iar în forma discretă ea este foarte redusă, 0,1—0,3%.

Tot în cadrul formei variolei major se mai descrie și o variolă hemoragică, în care simptomul dominant este hemoragia cutanată. Aceasta se poate produce înaintea erupției și este deci precoce, sau la sfîrșitul ei, și atunci este numită tardivă. În forma precoce, bolnavul prezintă, în primul rînd, o stare de agitație, dispnee, depresiune gravă și hemoragii echimotice, albastre sau negre, la gît, subțiori, pe față, pe mucoasele conjunctivale și pleoape. În plus, se observă hematurie, hemoragii nazale și gingivale. Moartea poate surveni după 4—5 zile, înainte chiar de apariția oricărei erupții. Forma hemoragică tardivă este o complicație a variolei confluente. Evoluția este mai puțin gravă

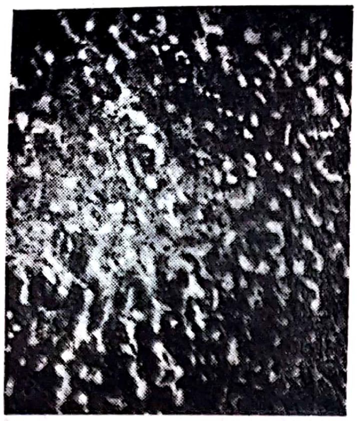


Fig. 3 — Incluzie Guarnieri din lichidul unei vezicule variolice umane (x 8000) (după *Rhoades* şi *van Rooyen*)

că a variolei hemoragice precoce. Variola umană, ca şi cea ovină, se poate transmite de la mamă la făt. Uneori copilul se naşte sănătos, dar în primele zile după naştere apar erupţiile cutanate, alteori copilul se naşte cu leziuni cutanate deja constituite. Şi într-un caz şi în altul, infecţia s-a făcut intrauterin (Dieulafoy, 1904).

Diagnosticul se face prin examen clinic de laborator şi epidemiologic. În celulele epiteliale lezate se găsesc incluzii şi corpusculi elementari, care se colorează prin impregnare după Morosow. Incluziile au fost puse în evidenţă de Guarnieri (1894) şi numite încă şi corpusculii lui Guarnieri. Autorul a afirmat că aceste formaţii sînt de natură protozoică, ceea ce bineînţeles nu s-a confirmat ulterior. Se colorează cu albastru de metilen, sînt de dimensiuni diferite, de formă sferică şi înconjurate de un halo clar. Corpusculii elementari au fost descrişi de Paschen (1919) şi se mai numesc încă şi corpusculii lui Paschen. Au dimensiuni reduse (0,1—0,25 microni) şi se colorează prin metode folosite în general pentru punerea în evidenţă a acestor formaţii.

Elemente de acelaşi tip se găsesc şi în leziunile produse de virusul vaccinal.

Profilaxie. Vaccinarea preventivă cu virusul vaccinal, alături de măsurile sanitare moderne, a avut drept rezultat dispariţia bolii de pe întinse teritorii. Înainte de descoperirea valorii imunizante a virusului variolei vacilor, s-a folosit, pentru imunizarea omului, infecţia cu virusul variolei însăşi. Rezultatele erau uneori bune, alteori dezastruoase (Stamatin, 1956).

BIBLIOGRAFIE

BONÉ A. şi BALTAZARD M. — *C. R. Ac. Sci. Paris,* 1956. 243 p. 1176.
DIEULAFOY G. — Manuel de Pathologie interne. Masson. Paris. 1904.
GUARNIERI — *Zbl. f. Bact.* 1894. 16. p. 299.
MURRAY L. H. — *Epidem. vital Stat. Rep. W. H. O.* (Organizaţia mondială de sănătate) 1951. 4. p. 398.
PASCHEN E. — *Hyg. Rundschau.* 1919. 9. p. 314. şi *Zbl. f. Bakt.* 1936. 135. p. 445.
STAMATIN N. — Vaccinurile în combaterea bolilor microbiene. Editura Agro-Silvică de Stat, Bucureşti, 1956.

Cytoryctes variolae var. *bovis*

Sinonime: *Cytoryctes variolae vaccinae* Guarnieri, 1892; *Paschenia hominis* var. *vaccinae* Rîjkov, 1950; *Strongyloplasma vaccinae* Moshkovski, 1945, (Guarnieri, 1892)

Numele comun: virusul variolei vacilor; virusul cow-pox; virusul horse-pox, virusul vaccinal; vaccinul animal

Variola vacilor este probabil o boală foarte veche, dar prima tulpină de virus a fost izolată în 1796 de Jenner, de la o vacă îmbolnăvită spontan. Materialul recoltat din leziunile vacii a fost inoculat de Jenner la un copil care a făcut, la locul de inoculare, o pustulă în totul asemănătoare celor întîlnite în variola spontană a omului, dar spre deosebire de pustula produsă de virusul variolei umane, aceasta s-a vindecat fără nici o complicaţie. Copilul astfel inoculat s-a dovedit ulterior rezistent faţă de virusul variolei umane. Jenner, mai departe, întreţine virusul, trecîndu-l în serie de la om la om, el imunizînd copiii cu un asemenea material. În aceste condiţii, s-a creat o linie de virus întreţinută pe om şi numită *virus jennerian,* adică virusul lui Jenner. Întreţinerea pe om nu era însă cea mai bună, deoarece virusul se putea asocia cu alţi germeni patogeni pentru om (agenţii sifilisului, tuberculozei etc.) şi care se puteau transmite prin operaţia de vaccinare; de aceea, după ce s-a demonstrat posibilitatea unor asemenea asocieri, s-a revenit la cultivarea pe specia de origine, în special pe viţel, mai rar pe malac, măgar sau iepure, creîndu-se o linie de virus întreţinută pe animale şi care a fost numită, pentru acest motiv şi pentru a o distinge de tulpina întreţinută pe om, *vaccin animal.* În cursul secolului al XIX-lea, s-au folosit paralel cele două feluri de virusuri, pentru imunizarea antivariolică a copiilor. La sfîrşitul secolului al XIX-lea s-a renunţat însă definitiv la virusul jennerian, folosindu-se exclusiv virusul animal pentru imunizarea omului. Obţinerea materialului vaccinant de la animale prezintă, într-adevăr, o serie de avan-

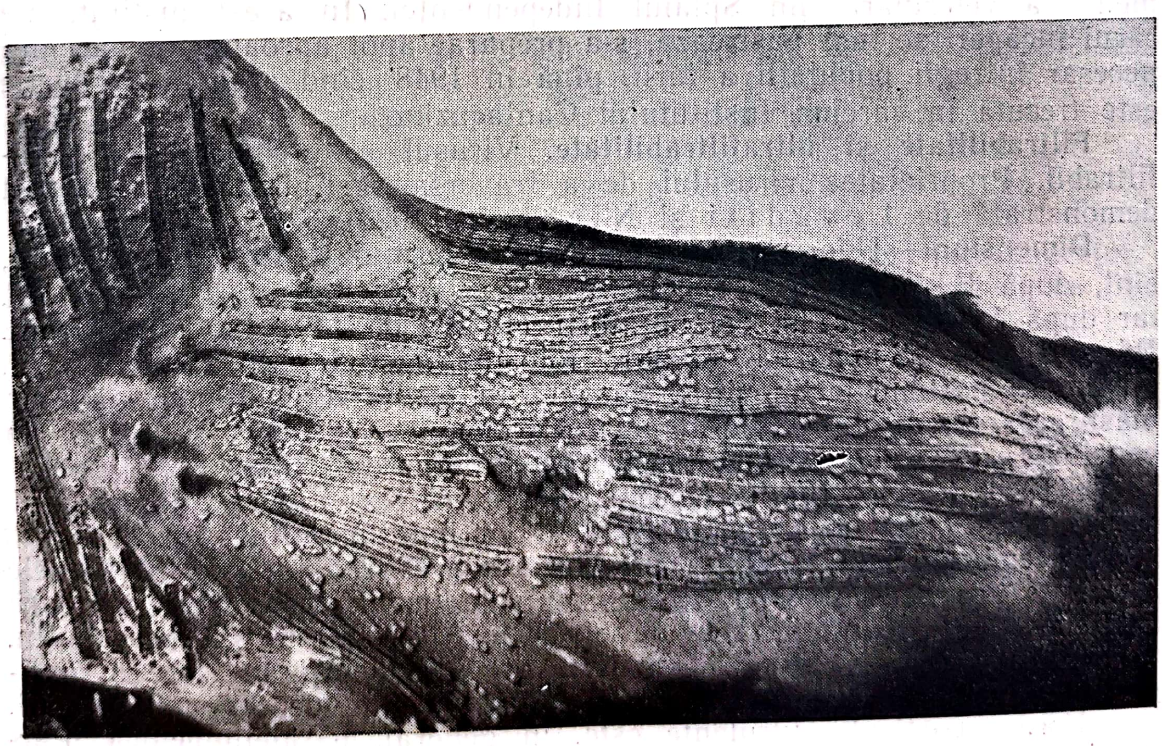


Fig. 4 — Reacţia dezvoltată pe pielea unui viţel în urma scarificării şi infectării cu virus vaccinal pentru producerea vaccinului antivariolic uman

taje. Astfel, animalele pot fi controlate cu privire la starea sănătății lor; apoi, ele dau cantități mari de vaccin, care poate fi supus celor mai diverse metode de control, în scopul obținerii unui produs cu o inocuitate asigurată. Termenul de vaccin a fost inițial folosit pentru acest material recoltat inițial de la vacă (*vacca* = vacă), dar mai tîrziu, după lucrările lui Pasteur, termenul s-a generalizat, aplicîndu-se oricărui produs biologic, cu ajutorul căruia se poate obține o stare de imunitate activă.

La noi în țară, după cum comunică Felix (1896), pînă în 1874, s-a folosit pentru vaccinare fie vaccin importat din străinătate, fie material recoltat de la copii vaccinați cu produsul importat. În 1874, medicul Vlădescu a înființat un mic institut pentru producerea materialului vaccinant pe vițele. În 1880, apărînd o gravă epidemie de variolă în țară, Capșa, directorul serviciului sanitar, creează condițiile necesare preparării vaccinului și însărcinează cu această producție pe Locusteanu și Gavrilescu, profesori la Școala superioară de medicină veterinară (Diaconescu, 1895).

După aceste începuturi alți medici sau medici veterinari, printre care și incomparabilul animator și organizator medic veterinar Furtună, au început a prepara vaccin animal. În 1888, primăria Capitalei înființează, în grădina palatului primăriei, un mic institut vaccinal, iar în 1890, mai clădește un altul Ministerul de Interne. Pentru a se asigura o producție suficientă de vaccin, ia naștere și în 1894 începe să funcționeze un institut vaccinal la Școala superioară de medicină veterinară din Splaiul Independenței. În acest institut, ale cărui încăperi se mai păstrează, s-a preparat apoi aproape tot vaccinul necesar întregii populații a țării, pînă în 1948, cînd această producție este trecută în sarcina Institutului Cantacuzino.

Filtrabilitate și ultrafiltrabilitate. Virusul este filtrabil și ultrafiltrabil. Proprietatea virusului de a traversa sacii de colodiu a fost demonstrată de Levaditi și Nicolau (1923).

Dimensiuni și formă. Dimensiunile, determinate prin ultrafiltrare, sînt, după Elford și Andrewes (1932) de 125—175 milimicroni, iar după Levaditi și colaboratorii (1936), de 140—160 milimicroni. Pickels și Smadel (1938), folosind metoda ultracentrifugării, găsesc că particulele de virus măsoară în medie 236 milimicroni. Prin măsurarea imaginilor obținute cu microscopul electronic, s-a ajuns la concluzia că virusul are în medie 290 milimicroni. După L. Stamatin (1938), dimensiunile variază în raport cu natura materialului. Experimentînd cu un material virulent, obținut în culturi tip Maitland (celule embrionare în lichid Tyrode), autoarea constată că particulele virulente traversează membranele de colodiu ai căror pori măsoară 0,96 microni, dar nu pe cele cu porii de 0,65 microni sau mai puțin. Dimensiunile corpusculilor elementari ar fi, după aceste date și aplicînd factorul de corecție al lui Elford, în medie, de 325 milimicroni.

Forma particulei virulente este, în general, paralelipipedică. Particula este mărginită la exterior de o membrană cu dublu contur. În partea centrală a particulei se găsește o formație rectangulară, ușor deprimată la centru și avînd și ea în jur o membrană cu dublu contur, rectangulară; în fiecare unghi se găsește un corp opac. Formația centrală corespunde morfologic nucleului și din punct de vedere chimic este formată din acid dezoxiribonucleic (Peters, 1956).

Structură morfologică. Particulele virulente, după imaginile obținute cu microscopul electronic, prezintă structura unei celule rudimentare. Într-adevăr, Dawson și Mc Farlane (1948), Peters și Stoeckenius (1954) și alții au putut pune în evidență, în particula virală, o formație centrală asemănătoare nucleului și constituită din acid dezoxiribonucleic; formația centrală are la exterior un înveliș proteinic. Prezența unor complecși chimici variați cum sînt acizii nucleici, zaharurile reductibile, fosfolipidele, grăsimile neutre, apropie, la fel, particula de virus de aceea a unei structuri celulare (Hoagland și col., 1940).

În celulele animalelor infectate, se găsesc incluzii Guarnieri (1894) și corpusculi elementari Paschen (1919). Corpusculii elementari au putut fi separați de proteinele celulare prin digestie peptică. Ei au fost examinați din punct de vedere al compoziției chimice și al însușirilor biologice. Corpusculii elementari au putut fi puși în evidență și în secțiunile din țesuturile infectate, secțiuni examinate la microscopul electronic (Bang, 1950, Wyckoff, 1951, Gaylord și Melnick, 1953, Peters, 1956).

Sarcina electrică a particulelor virulente este negativă. Punctul izoelectric este la pH = 5,5.

Capacitate hemaglutinantă. O serie de cercetători, printre care și Mastiukova și Likhe Moun (1955), Wiegand (1956), au arătat că virușul vaccinal produce aglutinarea globulelor roșii de găină. Fenomenul poate fi inhibat prin anticorpi specifici.

Acțiunea forței centrifugale. Centrifugarea prelungită, 2—3 ore, la o viteză de 6 000 turații pe minut, duce la sedimentarea, aproape totală, a particulelor de virus.

Cultivabilitate. Virusul vaccinal a putut fi cultivat în laborator, atît pe embrionii diverselor specii, cît și în culturi de țesuturi de diverse tipuri.

Cultivarea pe embrioni de găină a fost realizată întîi de Goodpasture și colaboratorii (1932) și apoi de foarte numeroși cercetători. Pentru a obține o cultură, materialul virulent, aseptizat, se însămînțează pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină, în vîrstă de 8—10 zile. Virusul se multiplică și pe membrană se formează, în 2—4 zile, leziuni nodulare opace, consecință a proliferării, celulelor epiteliale. Virusul, în afară de membrane, se multiplică, provocînd modificări caracteristice și în unele țesuturi ale embrionului (piele, ficat, rinichi), dar nu în sistemul nervos (Buddingh, 1936).

Cultivarea pe embrionii altor specii. De asemenea virusul vaccinal, ca și alte virusuri de altfel, poate fi cultivat și pe fetușii unor mamifere natural receptive. De exemplu, Gallagher și Woolpert (1940) îl cultivă pe fetuși de iepure în vîrstă de 20—24 zile, care sînt infectați pe cele mai diverse căi, chiar în uterul matern (se face laparatomie și deschiderea uterului). După injecție, fetușii rămîn în uter în conexiunile lor naturale încă 4 zile, în care timp virusul se multiplică și leziunile se constituie. De exemplu, în cazul inoculării intradermice, se dezvoltă local pustule variolice.

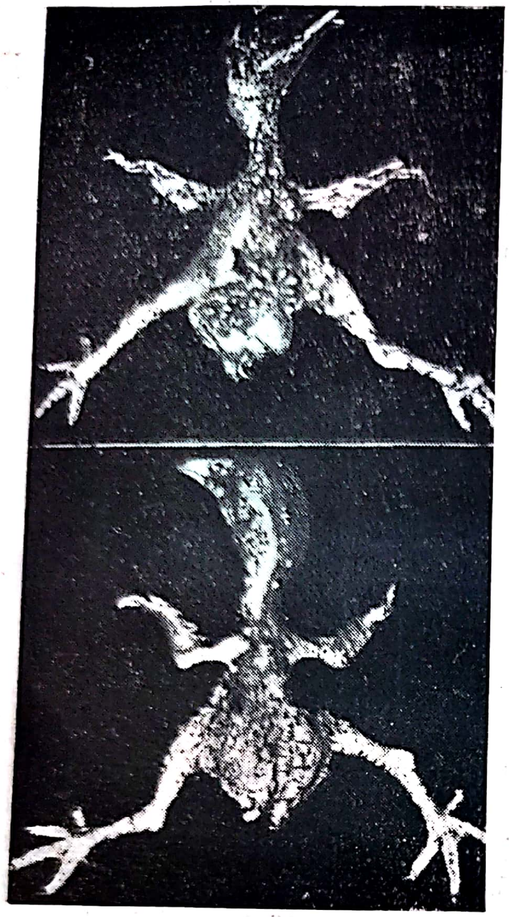


Fig. 5 — Embrioni de 20 de zile, inoculați cu 7 zile înainte pe membrana corioalantoidiană, cu virusul vaccinal (după *Buddingh, 1936*)

Se observă erupții cutanate

Multiplicarea în culturi de țesuturi. Virusul vaccinal se înmulțește și în culturi de țesuturi, precum și în suspensii de celule vii, neproliferante. În aceste din urmă condiții, virusul însămînțat se multiplică, atinge o concentrație maximă, care se menține cîteva zile și apoi dispare. Viteza dispariției variază de la o tulpină de virus la alta, dar în general, într-o asemenea cultură virusul nu mai este prezent după 78 zile de la însămînțare. Folosind metoda tuburilor rulante, Feller și colaboratorii (1940) constată că virusul se cultivă și se menține aceeași concentrație timp de cel puțin 9 săptămîni și că el este prezent în cantitate mare în lichidul care scaldă celulele provenind de la embrionii de găină. Celulele în care se cultivă virusul nu se lizează, ci își păstrează integritatea morfologică. D'Amore și Orfei (1956) aplicînd tehnica lui Youngner (1954) cultivă virusul pe celule renale tripsinizate de iepure constatînd că după a doua trecere pe acest mediu, virusul produce distrucția cvasitotală a celulelor. Procesul de distrucție începe prin o tumefiere a celulelor care este evidentă după 24 ore de la însămînțare și se sfîrșește cu dezintegrarea totală a celulelor, care are loc 96 ore după însămînțare.

Virusul se cultivă în culturi, în care se folosește ca material celular, țesuturi embrionare recoltate de la bovine (Frenkel și Kapsenberg, 1954). Virusul obținut din asemenea culturi este lipsit de bacterii și este folosit în Elveția și Olanda pentru vaccinarea omului contra vărsatului (Wesslen, 1956). Schwöbel și Mayr (1956) găsesc că în straturile cele mai superficiale ale limbii fetușilor bovini există celule care se întrețin în pasagii succesive în culturi. În culturile acestor celule, virusul vaccinal se cultivă producînd distrugerea celulelor (efectul citopatogen). Rezultate similare a obţinut Noyes (1953) prin întreţinerea virusului în culturi de ţesuturi de embrion de găină în straturi monocelulare (tehnica Dulbecco, 1952). Vieuchange şi colaboratorii (1957) observă efecte citopatogene în cazul cultivării virusului, în tuburi rulante, pe celule din rinichi de iepure nou-născut sau adult. Autorii constată că distrugerea celulelor epiteliale este foarte precoce — 18 ore — în timp ce fibroblastele nu sînt dezintegrate decît după 6—7 zile de la însămînţare. Efectul citolitic ar putea fi datorit acţiunii unei substanţe toxice eliberate de virus, dat fiind că distrugerea celulelor nu este însoţită de o creştere a cantităţii de virus în lichidele mediului de cultură.

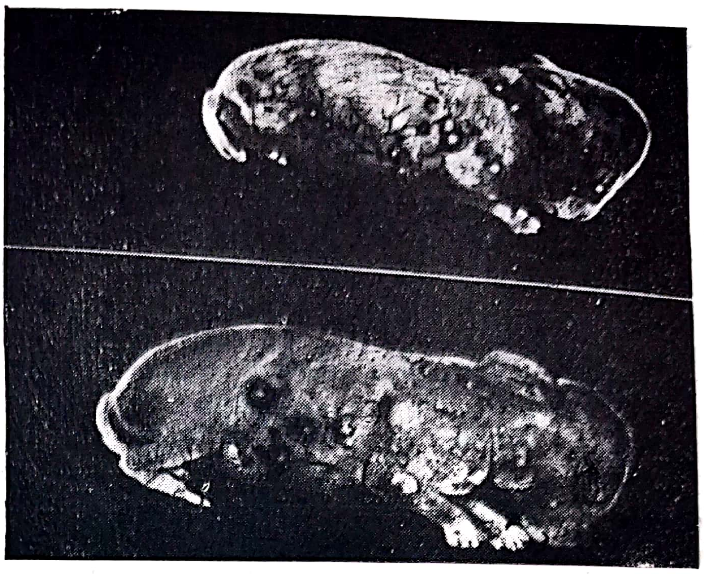


Fig. 6 — Fetuşi de iepure cu leziuni produse de virusul vaccinal (după *Gallagher* şi *Woolpert*, 1940)

Infecţie experimentală intrauterină

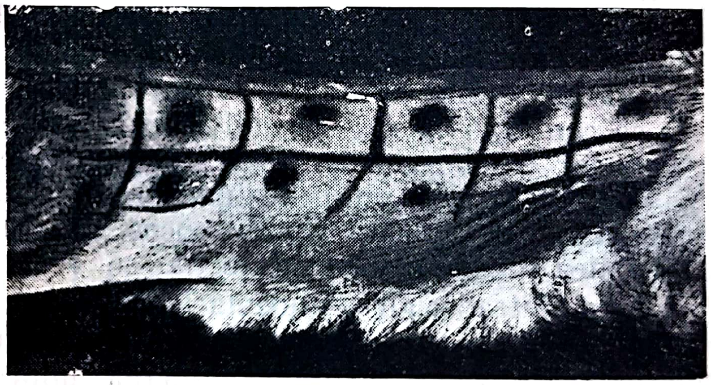


Fig. 7 — Leziuni cutante la iepure produse de diverse diluţii de virus vaccinal (după *Gallagher* si *Woolpert*, 1940)

Rezistenţă şi conservabilitate. Temperatura de 56—60° distruge virusul în 20 minute. La temperatura camerei şi mai ales la termostat (37°), el îşi reduce activitatea într-un timp scurt, de la o zi la cîteva săptămîni.

Sensibil la acţiunea luminii şi a emanaţiilor de radiu.

Rezistă faţă de acţiunea nocivă a alcoolului absolut, eterului, acetonei.

Glicerina conservă virusul şi de aceea crustele variolice se păstrează lung timp (1 an sau chiar şi mai mult) la rece, prin imersiunea lor în glicerină neutră (pH = 7), căreia i se adaugă 0,1% gelatină.

INFECŢIA

Boala produsă de *Cytoryctes variolae* var. *bovis* la diverse specii este cunoscută sub numele de variola vaccinală *(Variola vaccinae)*. De asemenea termenul de *cow-pox*, folosit de englezi, pentru a desemna variola vacilor, este adoptat în multe țări. La fel și numele de *horse-pox,* folosit tot de englezi, pentru a desemna infecția produsă de același virus la cal este cunoscut și folosit destul de frecvent.

Arie geografică. Boala produsă de virusul vaccinal se găsește în toate țările lumii.

Specii sensibile. Virusul vaccinal, spre deosebire de celelalte virusuri variolice, are un spectru de patogenitate foarte larg, care depășește chiar pe cel al virusului rabic. Astfel, în condiții naturale, este patogen pentru bou, cămilă, cal, porc, capră și iepure. În condiții experimentale, el infectează și alte specii, cum sînt: maimuța, cobaiul, pisica, cîinele, găina. Dintre toate speciile citate, iepurele, în condiții experimentale, este cel mai sensibil și el este folosit cel mai frecvent în cercetările de laborator. Receptivitatea iepurelui este atît de mare încît, după Parker (1938) și Parker și colaboratorii (1941), chiar o singură particulă virulentă îi poate produce o leziune cutanată. Oaia este și trebuie considerată ca o specie receptivă, ea putînd fi infectată, aplicînd materialul virulent pe pielea scarificată (Diaconescu, 1895, Bridré și Donatien, 1921). Diaconescu (1895) a transmis virusul vaccinal de la vițel la oaie și cu materialul obținut de la oaie a vaccinat cu succes oamenii și a retransmis infecția la vițel. Șoarecele este receptiv și face o encefalită vaccinală în cazul cînd virusul este inoculat pe cale intracerebrală. Iepuroaicele, infectate puțin timp înainte de a fi fecundate sau după fecundare, pot avorta, fetușii prezentînd leziuni cutanate și conținînd virusul în creier și piele. Virusul se conservă în organismul iepurilor infectați pînă la 41 zile (Douglas și colaboratorii, 1929). Găina este receptivă. Levaditi și Nicolau (1923) obțin leziuni multiple depunînd virusul pe creasta în prealabil scarificată a unui cocoș.

Calea de inoculare. Infecția se reproduce, cu regularitate, prin inoculări intradermice. Inoculările intravenoase pot da forme generalizate la maimuță, iepure, cobai, cîine, vițel. Țesutul testicular este foarte receptiv și permite obținerea unui virus pur (fără bacterii). Inocularea intracerebrală a virusului pur și mai ales a virusului adaptat pe testicul produce, la iepure, așa cum a arătat Marie (1920), o encefalită mortală în 4—5 zile. Trecerile repetate pe creier duc la formarea unei variante de virus, numită neurovaccin (Levaditi și colaboratorii, 1921, Levaditi și Nicolau, 1923). Neurovaccinul se deosebește de virusul inițial, dermovaccinul, prin o mai mare afinitate pentru creier și printr-o mai mare sensibilitate față de căldură și bilă. El nu pierde însă afinitatea sa inițială pentru derm și cornee (Condrea, 1922) și inoculat pe aceste căi, la iepure, produce leziuni de același tip ca și dermovaccinul. Levaditi și Nicolau (1923) arată că neurovaccinul se comportă diferit la unele animale în raport cu dermovaccinul. Astfel, neurovaccinul nu este patogen pentru găină, în timp ce vaccinul este patogen.

Modul de comportare a neurovaccinului pe cale cutanată și intracerebrală la diverse specii animale se poate vedea în tabelul 5.

Tabelul 5

Virulența neurovaccinului pe cale cutanată și intracerebrală la diverse specii animale (după Levaditi și Nicolau, 1923)

Specia animală	Cale de inoculare	
	cutanată	cerebrală
Iepure	+	+
Cobai	+	+
Șobolan	+	—
Șoarece	+	—
Pisică	0	+
Vițică	+	—
Găină	0	0
Maimuță	+	0

Caracterul infecției. Inoculat pe cale intradermică sau prin scarificare, virusul produce la diverse specii animale, după o incubație de 3—4 zile, zone eritematoase care se transformă, în zilele următoare, în vezicule și apoi în pustule variolice. Pustulele se acoperă de cruste care se elimină, în medie, după 15 zile de la infecție. Aplicat pe corneea scarificată de iepure, ea produce o leziune tipică (keratita vaccinală), în care se pot pune în evidență incluzii celulare și corpusculi elementari.

La vaci, infecția este benignă și se manifestă prin apariția de papule și pustule localizate, în general, pe uger. Cerni (comunicare verbală) a observat la viței de lapte forme grave cu localizări bucale, care au impus sacrificarea animalelor. Otte și Mochmann (1956) semnalează de asemenea o enzootie de variolă la vaci în urma infecției unei vaci, în timpul mulsului, de către un copil inoculat cu vaccin.

La cal, pustulele vaccinale sînt localizate, de regulă, pe organele genitale, pe pielea din jurul gurii și nărilor, pe mucoasa bucală și, mai rar, pe alte regiuni ale corpului.

La iepele pline, virusul se poate localiza pe embrion, dînd o variolă generalizată (pustule pe tot corpul, precum și în unele organe interne), urmate de moartea și avortarea fetusului. Asemenea localizări sînt rare.

Folosirea virusului vaccinal pentru combaterea variolei la om. Materialul necesar imunizării omului se prepară, în majoritatea țărilor, din virusul conținut în pustulele provocate experimental pe pielea vițelului. Pulpa vaccinală recoltată de la viței și care conține mulți germeni se tratează prin diverse metode în vederea eliminării, cel puțin parţiale, a florei de asociaţie (vezi Mesrobeanu, 1938). Rezultate bune se obţin şi cu antibiotice şi Plagnol şi colaboratorii (1956), pentru a elimina flora bacteriană, adaugă pulpei vaccinale streptomicină şi eritromicină.

Virusul, în vederea imunizării omului contra variolei, se depune pe dermul în prealabil scarificat. La locul de aplicare, se dezvoltă, începînd cu a 4-a zi, o pustulă care produce, în special la prima vaccinare, tulburări generale (febră). Febra apare, de regulă, între a 6-a şi a 10-a zi şi este urmată, uneori, de apariţia unor vezicopustule secundare şi mai mici în jurul vezicopustulei primare. Pustula primară ca şi pustulele secundare se usucă, iar crusta formată se elimină lăsînd în urma sa o cicatrice care persistă toată viaţa. Imunitatea conferită prin vaccin este de lungă durată, de 5—7 ani. Szatmary şi Holîk (1956) au cercetat prezenţa anticorpilor inhibanţi ai hemaglutinării la 110 femei care fuseseră vaccinate cu 12 pînă la 37 ani înainte, găsind asemenea anticorpi atît în serul lor sanguin, cît şi în serul sîngelui recoltat din cordonul ombilical. Inocularea virusului vaccinal la persoane care au fost o dată imunizate produce o leziune care se dezvoltă scurt timp după inoculare şi are o evoluţie rapidă şi benignă. Este o reacţie de tip alergic, aşa cum a arătat Pirquet încă din 1907.

Mulgătorii ca şi oamenii de laborator, care manipulează virusul, se pot infecta, pustula sau pustulele fiind, de regulă, localizate la mîini şi avînd aceeaşi evoluţie ca şi pustula experimentală.

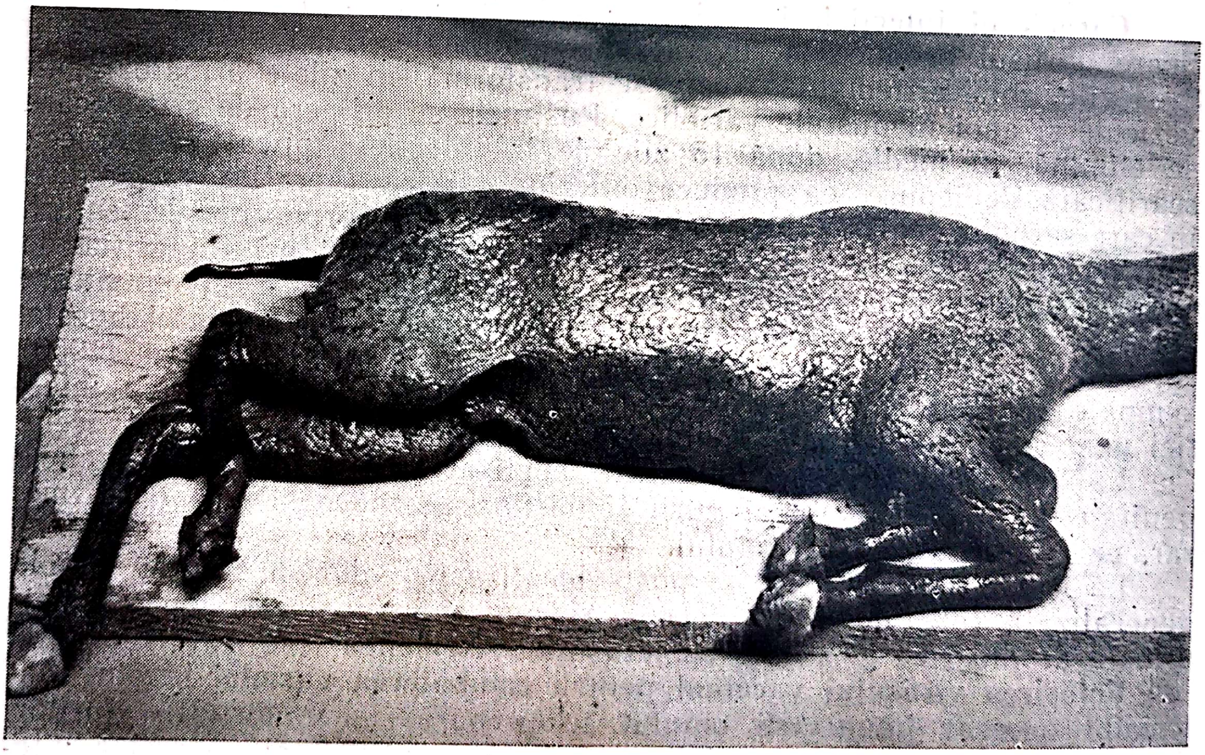


Fig. 8 — Avorton cu erupţie variolică generalizată (cow-pox) (clişeu : *Popovici*)
Infecţie naturală intrauterină

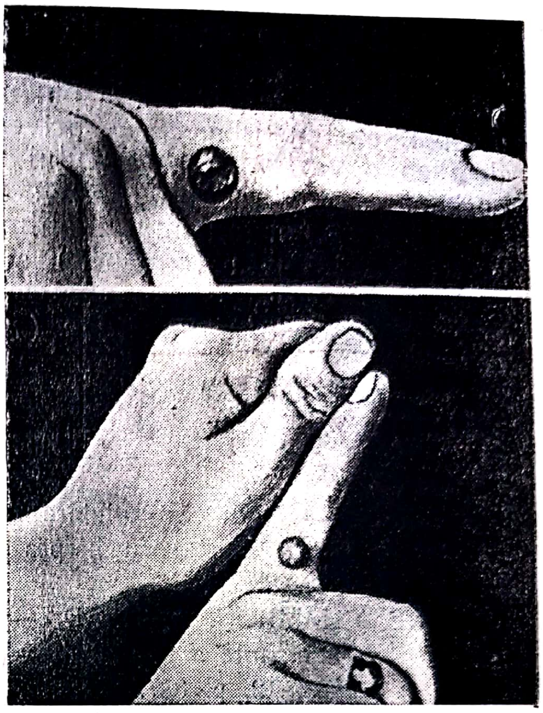


Fig. 9 — Pustule variolice produse de virusul vaccinal la mulgători (după *Becker*)

Complicații postvaccinale. Aplicarea vaccinului la sute de milioane de oameni a arătat că în enorma majoritate a cazurilor operația de vaccinare nu este însoțită de nici o primejdie. Uneori însă, ca în orice operație de acest fel, pot surveni unele accidente. Complicația cea mai frecventă și cea mai puțin gravă este infecția pustulei cu germeni piogeni. Un accident grav și mortal într-o proporție însemnată este infecția cu sporii bacilului tetanosului. Asemenea cazuri sînt rare, dar ele nu lipsesc. Este de remarcat de asemenea că virusul vaccinal, în general puțin agresiv pentru om, poate provoca la unii indivizi o formă de boală generalizată și mortală. Galloway și Mc Bean (1956) relatează o asemenea complicație la un copil de 5 ani și care în momentul vaccinării era în perfectă stare de sănătate. O altă complicație este encefalita postvaccinală care apare în proporție medie de 1 caz la 1 000 pînă la 1 caz la 100 000 vaccinați. Mortalitatea medie în encefalitele postvaccinale este de 50%. Cauza acestor complicații nu este încă precizată.

Diagnostic. Diagnosticul infecției, la om și animale, se face prin examen clinic și eventual inoculări la animale de laborator, în special la iepuri.

Profilaxie și tratament. Prevenirea bolii se face prin măsuri sanitare — izolare, dezinfecție. Infecția este benignă la om și animale și nu necesită decît un tratament simptomatic. Pentru a evita complicațiile, este necesar ca prin măsuri de igienă, să se împiedice infecția vezicopustulelor cu bacterii patogene, în special cu stafilococi. În cazul cînd această infecție s-a produs, se aplică un tratament potrivit cu sulfamide sau antibiotice.

Relațiile dintre virusul variolei umane și virusul vaccinal

Se afirmă că virusul variolei umane este identic cu virusul vaccinal, dar experimental nu s-a reușit, în mod neîndoios, transformarea primului în cel din urmă. Se presupune că această transformare irealizabilă, în condiții experimentale, s-a putut totuși realiza în condiții naturale. Această ipoteză se sprijină pe constatarea că cele două virusuri au o serie de caractere comune. Astfel, ele au aceeași structură antigenică, ceea ce reiese din constatarea că virusul vaccinal imunizează solid omul faţă de virusul variolei; simptomele pe care cele două virusuri le produc la om nu diferă decît în ceea ce priveşte intensitatea, dar nu în ceea ce priveşte calitatea lor. Virusul vaccinal apare deci ca o variantă a virusului variolei umane, variantă care, prin treceri pe animale (bou, cal) s-a atenuat pentru om, adaptîndu-se, în acelaşi timp, organismului animal.

Virusul bovin (cow-pox) şi virusul cabalin (horse-pox) sînt virusuri identice din toate punctele de vedere şi ele fac parte din specia *Cytoryctes variolae vaccinae* (virusul vaccinal).

BIBLIOGRAFIE

BANG F. B. — Modificări celulare în membrana corioalantoidiană a embrionului de găină infectat cu herpes simplex şi vaccin. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1950, 87, p. 54.

BECLERE, CHAMBON, MENARD. — Studii asupra imunităţii vaccinale şi a puterii imunizante a serului de viţică vaccinată. *Ann. Inst. Pasteur*, 1896, 10, p. 1. 1898, 12, p. 837.

BOLOGA V. şi URSAN J. — Istoria variolizării şi vaccinării în ţările locuite de romîni. *Rev. ştiinţelor medicale*, 1929, 18, p. 137.

BUDDINGH J. G. — Studii asupra vaccinei generalizate la embrionul de găină. *J. exp. Med.*, 1936, 63, p. 227.

CONDREA P. — Contribuţii la studiul vaccinei cerebrale. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 86, p. 897.

D'AMORE A. şi ORFEI Z. — Dezvoltarea şi citopatogenitatea virusului vaccinal pe culturi de celule renale tripsinizate de iepure. *Atti Soc. Italiana Sci. Vet.*, 1956, 10, p. 583.

DAWSON I. M. şi Mc FARLANE A. S. — Structura virusului vaccinal. *Nature* (Londra), 1948, 161, p. 464.

DIACONESCU G. — Vaccinul animal. *Teză Şc. sup. med. vet.* Bucureşti, 1895.

DOUGLAS S. R. şi col. — Vaccina generalizată la iepuri cu referinţe speciale asupra leziunilor din organele interne. *J. Path. Bact.*, 1929, 32, p. 99.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD F. — Cercetări asupra unicităţii virusului variolei. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, p. 267.

DULBECCO R. — *Proc. Nat. Acad. Sci.* New-York, 1952, 38, p. 747.

ELFORD şi ANDREWES C. H. — *Brit. J. ex. Path.*, 1932, 13, p. 36.

FELLER E. A. şi col. — Prelungita coexistenţă a virusului vaccinal într-o mare concentraţie în celulele vii din culturi, în tuburi rulante de ţesut embrionar de găină. *J. exp. Med.*, 1940, 72, p. 367.

FELIX I. — Raport asupra serviciului veterinar pe anul 1895. *Rev. Med. Vet.*, 1896, 9, p. 83.

FRENKEL S. H. şi KAPSENBERG G. I. — Cultura „in vitro“ a virusului vaccinal în pielea foetală bovină şi ovină. *Off. Int. Epizooties*, 1954, 42, p. 726.

GALLAGHER W. F. şi WODLPERT C. O. — Propagarea virusului vaccinal în fetuşii de iepure. *J. exp. Med.*, 1940, 72, p. 99.

GALLOWAY W. H. şi Mc BEAN L. M. — Vaccină generalizată. *Brit. Med. J.* 1956, 10 noiembrie, p. 1102.

GAYLORD W. H. şi MELNICK J. L. — Formele intracelulare ale virusurilor variolice văzute la microscopul electronic. *J. exp. Med.*, 1953, 98, p. 157.

GOODPASTURE E. W. şi col. — *Amer. J. Path.*, 1932, 8, p. 271.

HOAGLAND L. CH. şi col. — Constituenţii corpusculilor elementari din virusul vaccinal. *J. exp. Med.*, 1940, 71, p. 737 şi, 72, p. 139.

LEVADITI C., HARVIER P. şi NICOLAU ST. — Afinităţile neurotrope ale virusului vaccinal. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 85, p. 345.

LEVADITI C. şi NICOLAU ST. — Ectodermoze neurotrope. Studii asupra vaccinei. *Ann. Inst. Past.*, 1923, 37, p. 1.

LEVADITI C., PAIC M. şi KRASSNOFF D. — Ultrafiltrabilitatea şi dimensiunile probabile ale virusului vaccinal. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 122, p. 526.

MARIE A. — *C. R Soc. Biol.*, 1920, 83, p. 476.

MESROBEANU I. — In Levaditi-Lépine Les ultravirus des maladies humaines. Paris, 1938.

NOYES W. F. — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1953, 83, p. 426.

OTTE H. J. şi MOCHMANN H. — Infecţia prin virusul vaccinal la om şi animal ca o complicaţie rară a vaccinării antivariolice. Berl. Münch. Tierärtz. Wochschr., 1956, 89, p. 101.

PARKER R. F. — Studii statistice privind natura unităţii infecţioase a virusului vaccinal. *J. exp. Med.*, 1938, 67, p. 125.

PARKER R. F. şi col. — Noi studii privind unitatea infecţioasă a vaccinului. *J. exp. Med.*, 1941, 74, p. 263.

PETERS D. şi STOECKENIUS W. — Analogii structurale între virusul variolic şi bacterii. *Nature* (Londra), 1954, 174, p. 224.

PETERS D. — Morfologia virusului vaccinal. *Nature* (Londra), 1956, 178, p. 1453.

PLAGNOL H. şi col. — Notă asupra întrebuinţării diverselor antibiotice în prepararea vaccinului antivariolic. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, p. 620.

PICKELS E. G. şi SMADEL J. E. — Studii privind ultracentrifugarea corpusculilor elementari ai virusului vaccinal. I. Metode generale de determinare a dimensiunilor particulei. *J. exp. Med.*, 1938, 68, p. 583.

SAMARIAN P. — Variolizarea şi începuturile vaccinării antivariolice, în trecutul romînesc. *Rev. St. Med.*, 1931, 20, p. 1109.

SCHWÖBEL W. şi MAYR A. — Cultivarea virusului vaccinal în culturi de ţesuturi de bou. *Zbl. f. Bakt.*, 1956, 167, p. 187.

STAMATIN L. — Ultrafiltrarea virusului vaccinal cultivat in vitro. *Ann. Inst. Past.*, 1938, 61, p. 872.

TOGUNOVA I. A. şi col. — Cercetări asupra virusului vaccinal. *Ann. Inst. Past.*, 1935, 55, p. 227.

VIEUCHANGE J. şi col. — Acţiunea citopatogenică a virusului vaccinal în culturi de ţesuturi şi ipoteza unui efect citotoxic. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 93, p. 218.

WESSLEN T. — XI Conv. Inter. Standardizziazion Immunomicrobiologica, Roma, septembrie 1956.

WYCKOFF G. — Virusul vaccinal în membranele embrionului de găină. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1951, 37, p. 565.

YOUNGNER J. S. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1954, 85, p. 202.

Cytoryctes variole var. *bovis* nom. nov.

Sinionime: *Cytoryctes variolae ovis* Moshkovsky, 1945; *Latentia ovis* Rîjkov, 1950; *Zoovariola ovis* Jdanov, 1949
Numele comun: virusul variolei oilor.

Filtrabilitatea agentului etiologic al variolei ovine a fost demonstrată de Borrel în 1902—1903. El a constatat că elementele virulente, conţinute de limfa variolică diluată, traversează filtrele Berkefeld, dar că sînt reţinute de filtrele Chamberland, chiar de cele cu porii mari, cum ar fi L_1 bis. Donatien şi Lestoquard (1936) au constatat însă că virusul traversează şi filtrele Chamberland L_1 bis la o presiune de 300 mm mercur. Virusul traversează plăcile Seitz E. K.

Dimensiunile particulelor virulente au fost determinate de Levaditi şi colaboratorii (1938) prin metoda ultrafiltrării şi ele ar diferi de la un virus la altul în raport cu virulenţa. Particulele tulpinilor virulente sînt mai mici (170—260 milimicroni), ca a celor atenuate (250—380).

Colorabilitate. În limfa virulentă, prin metoda Borrel sau Herzberg, se pot pune în evidenţă corpusculi elementari, măsurînd pînă la 0,25 microni şi care pot fi izolaţi, grupaţi cîte 2 sau în lanţuri scurte. Macrofagele, din leziunile variolice, conţin, în citoplasma lor, granulaţii care ar reprezenta, după Borrel, însuşi virusul. Incluzii se găsesc în celulele ectodermice şi mezodermice, precum şi în citoplasma polinuclearelor prezente în leziunea variolică.

Cultivarea in vitro a virusului variolei ovine a fost încercată de mai mulţi autori. Bridré (1935) afirmă, de exemplu, că a reuşit să facă 4 pasagii pe un mediu constituit din:

Lichid Drew	3 ml
Ser proaspăt de oaie . . .	1 ml
Ţesut testicular viu . . .	un fragment de 1—2 mm.

Gins şi Kunert (1937), Siurin (1952), afirmă că au reuşit să cultive virusul pe embrionul de găină, Siurin constatînd chiar că prin treceri pe acest mediu se produce atenuarea virusului pentru oaie. Aygun (1955), folosind ţesut embrionar de oaie, găseşte că după 15 treceri pe acest mediu, DL_{50} a culturii de ţesuturi atinge cifra de 10^{-4}—10^{-6}, ceea ce ar constitui o probă evidentă că virusul s-a multiplicat. Virusul adaptat pe culturi de ţesuturi cu ţesut embrionar de oaie, inoculat pe cale intradermică, conferă o imunitate solidă oilor, fără a le produce o infecţie generalizată.

Adsorbabilitate. Virusul, conţinut de limfa variolică, poate fi adsorbit. Cărbunele animal (Stamatin, 1937), hidroxidul de aluminiu (Balozet, 1938) fixează totalitatea elementelor dintr-un lichid virulent, astfel că supernatantul este inactiv pentru oaie.

Rezistenţă. Modul de comportare a virusului faţă de diverşi factori fizici şi chimici este redat în tabelul 6.

Tabelul 6

Rezistența virusului variolei ovine la acțiunea diverșilor factori de mediu
(după date personale și din literatură)

Factorul fizic sau chimic	Modul de comportare a virusului din limfa variolică
Temperatura de 56—58°	Este distrus în 3 minute
Temperatura de 52—53°	Este distrus după 15 minute
Temperatura de 50°	Rezistă 3 ore
Temperatura de 37°	Rezistă 15—23 zile
Temperatura de 2—6°	Rezistă 2—3 ani
Temperatura de —12 pînă la —15°	Rezistă cel puțin 2 luni (Nocard)
Lumina	Rezistă cîteva zile la lumina camerei
Fenolul 1/5 000	Nu distruge virusul
Fenolul 0,5%	Rezistă cel puțin 4 zile
Formolul 0,5%	Distruge virusul într-un timp scurt, de la cîteva minute la o oră
Eterul etilic	Rezistă mai mult de 10 zile
Soluțiile concentrate de sare	Nu distrug virusul
Glicerina 30—50%	Nu pare a avea o acțiune nocivă manifestă asupra virusului
Sublimatul 0,1%	Ucide virusul în 15 minute

Pluralitate. Virusul variolei ovine este uniform din punct de vedere al structurii antigenice (nu prezintă fenomenul de pluralitate), așa că o tulpină oarecare imunizează față de toate tulpinile de virus cunoscute (Donatien și Lestoquard, 1930, Jesip, 1932). Oile din țara noastră, de exemplu, au putut fi imunizate cu tulpini izolate din Romînia, dar și cu tulpini provenind din Vietnam, Iran sau Alger.

Relațiile dintre virusul variolei ovine și celelalte virusuri variolice

Virusul variolei ovine nu are comun cu celelalte virusuri variolice — umane sau animale — decît capacitatea de a produce o infecție de tip ectodermic — o ectodermoză. Dar chiar în această privință, s-au semnalat unele diferențe. Borrel (1935) afirmă că virusul ovin are afinitate și se poate cultiva pe celulele ectodermice și mezodermice, în timp ce virusul vaccinal nu se cultivă decît pe celule ectodermice. Acest dublu tropism, prezent la tulpinile virusului variolei ovine și absent la alte virusuri variolice, face posibilă obținerea variantelor de virus al variolei ovine cu afinitate exclusiv mezodermică, variante folosite în prepararea vaccinurilor.

Structura antigenică a virusului ovin este total diferită de a celorlalte virusuri variolice. El nu imunizează, într-adevăr, nici o specie animală față de virusul variolei propriu acestor specii și oaia nu devine rezistentă față de virusul variolei ovine, în urma inoculării cu virusurile variolice ale altor specii. Borcilă și Sîntu (1940) constată, de exemplu, că virusul ovin nu imunizează porcul față de virusul variolei porcine și invers, virusul porcin nu imunizează oaia față de virusul variolei ovine. Pe de altă parte, Bridré și Donatien (1921) afirmă, pe baza unor riguroase cercetări experimentale, că virusul vaccinal nu imunizează oaia față de virusul variolei ovine și invers, virusul variolei ovine nu imunizează oaia față de virusul vaccinal.

Există numeroase date de literatură privind în special relațiile dintre virusul vaccinal și virusul clavelos. Unii cercetători (vezi literatura în lucrarea lui Bridré și Donatien, 1921, și Bridré, 1943) afirmă că au realizat transformarea virusului variolei ovine în virus vaccinal, alții, din contra, susțin că nu au putut obține o asemenea transformare. Bridré și Donatien (1921) fără a contrazice originea comună a acestor două virusuri și înrudirea lor, spun: „Însă noi sîntem obligați să constatăm că, pînă în prezent, nici una din experiențele noastre, tinzînd să demonstreze această înrudire, nu și-a atins scopul. Nouă nu ne-a fost posibil să transformăm variola ovină în vaccin sau invers, vaccinul în variolă ovină. Aceasta din urmă rămîne o boală a oilor și cealaltă, chiar prin întreținerea sa pe oaie, a păstrat caracterele sale proprii.“

Cu privire la patogenitatea pentru diverse specii animale, virusul variolei ovine se deosebește de asemenea de celelalte virusuri variolice. In condiții naturale, el nu se transmite decît la oaie. Experimental, unii cercetători l-au putut transmite și la alte specii, la care însă nu produce leziuni caracteristice și transmiterea însăși se face cu neregularitate și numai pe anumite căi.

Capra este socotită receptivă, așa cum a arătat în special Konev (1908), care a reușit să facă mai multe pasaje, obținînd astfel chiar o atenuare a virusului. Într-adevăr, autorul a vaccinat, cu un virus care a suferit 15 treceri pe capră, peste 900 000 oi, observînd că acest produs dă naștere la o leziune locală, necontagioasă. Rezultate similare a obținut și Hisao Kasai (1931). Transmiterea la capră reușește mai cu seamă atunci cînd inocularea se face pe cale subcutană, cu o cantitate mare de virus, diluat în proporție de 1/50—1/100. Melanidi, Balozet obțin rezultate pozitive și prin inocularea virusului pe cale intracerebrală (citați de Donatien și Lestoquard, 1936). Nocard (1899) nu a reușit însă să infecteze un ied pe cale intracerebrală.

Variola naturală a caprei pare să fie produsă uneori de un virus identic cu cel al variolei ovine. Donatien și Lestoquard afirmă, în acest sens, că oaia se imunizează contra variolei proprii cu virusul caprin și capra, contra variolei, cu virusul ovin. Unele forme de variolă la capre pot fi însă produse și de virusul vaccinal (cow-pox). Blanc și colaboratorii (1926) afirmă că virusul variolei caprelor din Grecia este diferit de al variolei oilor. Autorii remarcă, în acest sens, că variola caprelor nu se transmite în condiţii naturale la oaie, ceea ce reiese din constatarea că în turme mixte, în cursul epizootiilor de variolă caprină, toate caprele se îmbolnăvesc de variolă, dar nici o oaie nu se infectează. Acest fapt diferenţiază, etiologic, variola caprină şi de variola oilor şi de ectima contagioasă. In condiţii experimentale, după aceiaşi autori, virusul caprin produce o leziune benignă la oaie şi nu este patogen pentru om, iepure, găină. Melanidi şi colaboratorii (1935) aduce noi date în sprijinul independenţei antigenice a virusului variolei caprelor. Astfel, ei observă că în variola caprelor, virusul este constant prezent în sînge, ceea ce nu se întîmplă în variola oilor. De asemenea, la caprele infectate experimental, virusul caprin se elimină, în perioada evolutivă a bolii, prin lapte. In condiţii similare, virusul nu este prezent în laptele oilor bolnave de variolă ovină.

Iepurele este considerat receptiv de unii cercetători, deşi transmiterea infecţiei se face greu şi cu neregularitate. Blanc şi colaboratorii, în cursul a numeroase încercări, reuşesc o singură dată să facă patru pasaje pe cale intracerebrală la iepure, observînd că creierul iepurilor astfel infectaţi produce, la viţei şi copii, leziuni caracteristice virusului vaccinal, ceea ce denotă că transmiterea s-a făcut cu virusul vaccinal, dar nu cu virusul variolei ovine. Hassko (1932) observă însă că depunerea virusului pe pielea scarificată produce, la iepure, o hiperemie intensă care poate fi urmată de pustule sau în orice caz de escoriaţii ale straturilor superficiale. Prin treceri pe iepure, virusul, după autor, se atenuează pentru oaie şi poate fi folosit ca vaccin.

Patogenitatea pentru *cal* a fost cercetată şi din unele cercetări reiese că, pe cale subcutanată, virusul ar produce o leziune locală, în care virusul s-ar multiplica, păstrîndu-şi însuşirile iniţiale şi în special virulenţa pentru oaie. Nu se poate spune în ce măsură aceste observaţii corespund realităţii.

Cercetările privind receptivitatea *cobaiului* şi *şobolanului* sînt neconcludente.

Porcul nu este receptiv (Borcilă şi Sîntu, 1940).

Păsările şi omul sînt refractari.

In concluzie, virusul variolei ovine nu este patogen, în mod cert, decît pentru oaie. Transmiterea la capră pare probabilă, în timp ce transmiterea la alte specii este foarte puţin probabilă. Aceste caracteristici particulare ale virusului variolei ovine în raport cu alte virusuri variolice şi în special în raport cu virusul vaccinal, nu exclud originea comună a tuturor virusurilor variolice. Este de presupus, din contra, că toate virusurile variolice au o origine comună, însă, în decursul timpului, ca urmare a proceselor de adaptare la diverse gazde, ele s-au modificat aşa de profund încît astăzi constituie specii distincte, neavînd comun decît tropismul cutanat şi tipul de leziune produs pe piele. Transformarea unei specii de virus variolic în altă specie, a virusului variolei ovine în virus vaccinal, de exemplu, nu s-a putut realiza în laborator şi acest lucru este practic şi teoretic perfect explicabil. Intr-adevăr, între virusul vaccinal şi virusul variolei ovine există diferenţe care s-au acumulat în mii de ani și ar fi absurd să credem că ceea ce s-a realizat într-un timp așa de lung se poate șterge în cîteva săptămîni sau luni. De altfel, socotim că trecerea de la virusul variolei ovine la cel vaccinal nu se poate face direct; pentru a ajunge la virusul vaccinal, plecînd de la virusul variolei ovine, ar trebui să străbatem un drum invers, ajungînd întîi la strămoșul comun și de aici, urmînd calea de evoluție a virusului vaccinal, să ajungem la virusul vaccinal de astăzi. Între formele virusului vaccinal și virusului variolei ovine de astăzi există diferențe care s-au acumulat în cursul unei lungi evoluții pe linii separate, diferențe care nu pot fi șterse prin cîteva treceri pe un animal oarecare.

Procese de variabilitate. Virusul, așa cum se găsește în natură, adică în leziunile animalelor îmbolnăvite spontan, este, din punct de vedere al tropismului tisular, un virus predominant dermotrop. Pielea conține, într-adevăr, elementele celulare care-l fixează și-l cultivă în condiții optime, ceea ce reiese și din faptul că virusul, inoculat pe cale intravenoasă, se localizează în celulele pielii, provocînd aici leziunea caracteristică. Inoculat pe cale intradermică, el provoacă constant o leziune caracteristică la locul de administrare. Pe cale subcutană, însă, este, în general, mai puțin activ, leziunea pe care o provoacă este de dimensiuni mai reduse, deoarece capacitatea sa de fixare și multiplicare în celulele mezenchimului este mai redusă. Se constată astfel că tulpinile de virusul variolei ovine, în momentul izolării, produc o leziune minimă cînd sînt administrate subcutan. Prin treceri pe cale subcutană, afinitatea mezenchimotropă se accentuează și, după un număr de pasaje, număr care variază de la o tulpină la alta, se produce o adaptare a virusului pentru țesutul conjunctiv subcutanat. Tulpinile astfel adaptate produc leziuni întinse cînd sînt inoculate pe cale subcutană.

Adaptarea la țesutul conjunctiv subcutanat poate fi însoțită sau nu de pierderea afinității pentru derm. Cînd afinitatea pentru derm se pierde, tulpina nu mai poate produce o variolă generalizată și poate fi folosită ca tulpină vaccinantă, pentru prepararea așa-numitului virus sensibilizat. O asemenea tulpină, deși nu se mai cultivă în celule dermice, imunizează animalele față de virusuri predominent dermotrope, așa cum au arătat întinsele aplicații practice și numeroasele cercetări experimentale. Transformarea tropismului nu a fost deci însoțită și de o modificare a structurii antigenice a virusului.

Virusul variolei ovine se poate prezenta deci sub trei forme sau variante și anume:

1. Varianta predominant dermotropă, cu slabă afinitate pentru mezenchim și producînd formele de variolă spontană.
2. Varianta cu dublu tropism, dermotrop și mezenchimotrop, care se obține în laborator, prin treceri pe cale subcutanată și care se caracterizează printr-o înaltă virulență, putînd provoca, în condiții experimentale și naturale, infecții cu evoluție gravă. Inoculate intradermic sau subcutan, ele produc reacții inflamatorii specifice, intense.

3. Varianta predominant mezenchimotropă care a pierdut în mare parte sau total afinitatea pentru derm şi care, în consecinţă, nu se mai multiplică în celulele dermului şi nu mai poate provoca forme generalizate de variolă. Prin treceri pe cale subcutană, aceste tulpini se degradează, pierzînd treptat atît virulenţa cît mai ales capacitatea lor imunizantă. In această fază, asemenea tulpini produc încă o pustulă (B o r r e l) cînd sînt inoculate pe cale subcutană, dar materialul recoltat din pustulă dă un vaccin cu o slabă putere imunizantă, în sensul că numai un procent redus de animale inoculate reacţionează.

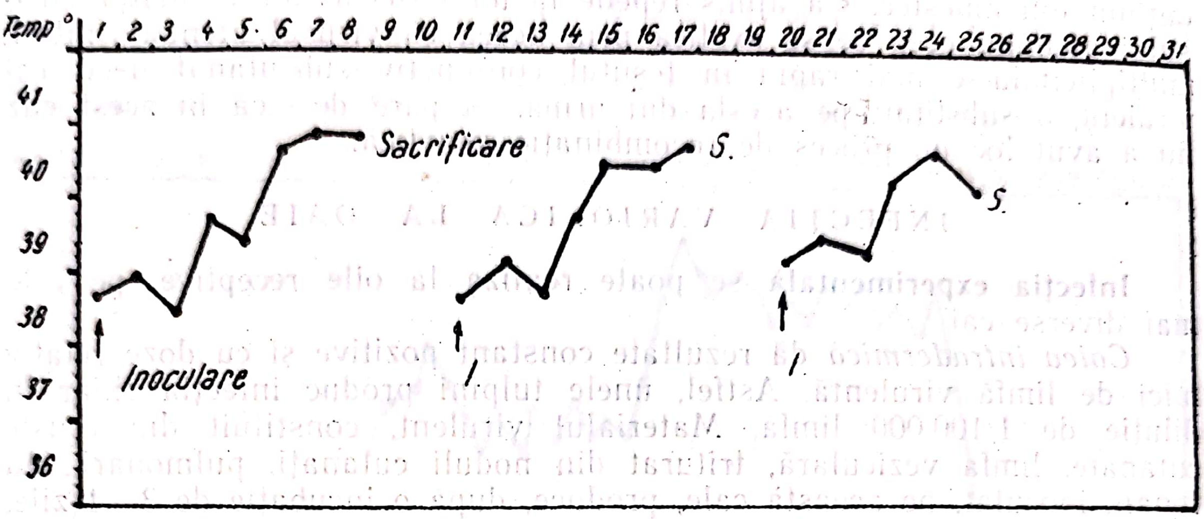


Fig. 10 — Trei curbe termice de la trei oi inoculate subcutan cu limfa variolică ovină diluată (pentru pustula Borrel) a tulpinei Chirnogi

Prima curbă este a unei oi inoculate cu al treilea pasaj ; curba a doua este a unei oi inoculate cu al 32-lea pasaj ; curba a treia este a unei oi inoculate cu al 38-lea pasaj. Se observă că timpul de formare a pustulei scade pe măsură ce numărul pasajelor creşte (7 zile la al treilea pasaj, 5 zile la al 38-lea). Dimpotrivă cantitatea de limfă creşte pe măsură ce tulpina se adaptează la ţesutul conjuctiv subcutanat (28 ml. la al treilea pasaj, 100 ml la al 32-lea, 250 ml la al 38-lea)

O tulpină predominant dermotropă şi infectantă devine deci predominant mezenchimotropă şi imunizantă, prin treceri pe cale subcutană la oaie. Numărul trecerilor necesare pentru a realiza această transformare variază de la o tulpină la alta. Astfel, D o n a t i e n şi L e s t o q u a r d (1936), urmărind, din acest punct de vedere, 4 tulpini, constată că ele au pierdut afinitatea pentru derm după respectiv 67, 34, 21 şi 8 treceri pe oaie. In ţara noastră, tulpina Bucureşti a dat, după 84 de treceri, o variantă mezenchimotropă (S u h a c i şi P o p a, 1939). Reluînd însă trecerile şi pornind de la al 73-lea pasaj nu s-a mai obţinut transformarea virusului în varianta mezenchimotropă nici chiar după peste 100 treceri.

Transformarea tulpinilor din predominant dermotrope în predominant mezenchimotrope, se realizează mai uşor pe oile din Algeria decît pe cele din ţara noastră. Intr-adevăr, pe lîngă tulpina Bucureşti, s-au mai făcut treceri pe oi şi cu alte tulpini — Bragadiru, Chirnogi — fără a se putea realiza transformarea lor. Acest mod diferit de comportare al oilor din ţara noastră, în raport cu cele din Algeria, este probabil în legătură cu structura imunologică a animalelor.

Recombinații genetice. Donatien și Lestoquard (1932) au amestecat un virus al variolei foarte virulent cu unul mai puțin virulent și amestecul l-au inoculat la oi receptive. Animalele astfel inoculate au reacționat și din leziunile produse s-a izolat un virus avînd o virulență intermediară. Aceste prime rezultate s-ar încadra în așa-numitele procese de recombinații genetice. Prin treceri ulterioare pe animale ale virusului obținut din amestec, s-a ajuns repede la un virus avînd virulența virusului atenuat, ceea ce se explică prin aceea că virusul atenuat inițial, multiplicîndu-se mai rapid în țesutul conjunctiv subcutanat decît cel virulent, a substituit pe acesta din urmă. Se pare deci că în acest caz nu a avut loc un proces de recombinație genetică.

INFECȚIA VARIOLICA LA OAIE

Infecția experimentală se poate realiza la oile receptive, pe cele mai diverse căi.

Calea intradermică dă rezultate constant pozitive și cu doze relativ mici de limfă virulentă. Astfel, unele tulpini produc infecția chiar în diluție de 1/100 000 limfă. Materialul virulent, constituit din cruste cutanate, limfa veziculară, triturat din noduli cutanați, pulmonari sau renali, inoculat, pe această cale, produce, după o incubație de 3—4 zile, o leziune variolică tipică. Primul semn al infecției constă dintr-o inflamație eritematoasă la locul de inoculare. Apariția leziunii locale precede, în mod constant, așa cum se vede și în alăturatele curbe termice, reacția generală și ea trebuie socotită ca o leziune primară. Leziunea locală are o evoluție caracteristică, trecînd prin fazele de papulă, veziculă, pustulă și crustă. In infecția experimentală, în faza pustuloasă se produce, de cele mai multe ori, o necroză a dermului și epidermului, creîndu-se un ulcer uneori destul de profund și greu vindecabil. Adeseori, leziunea rămîne localizată; uneori însă, leziunea locală se generalizează, apărînd în acest caz pe toată suprafața corpului erupții variolice.

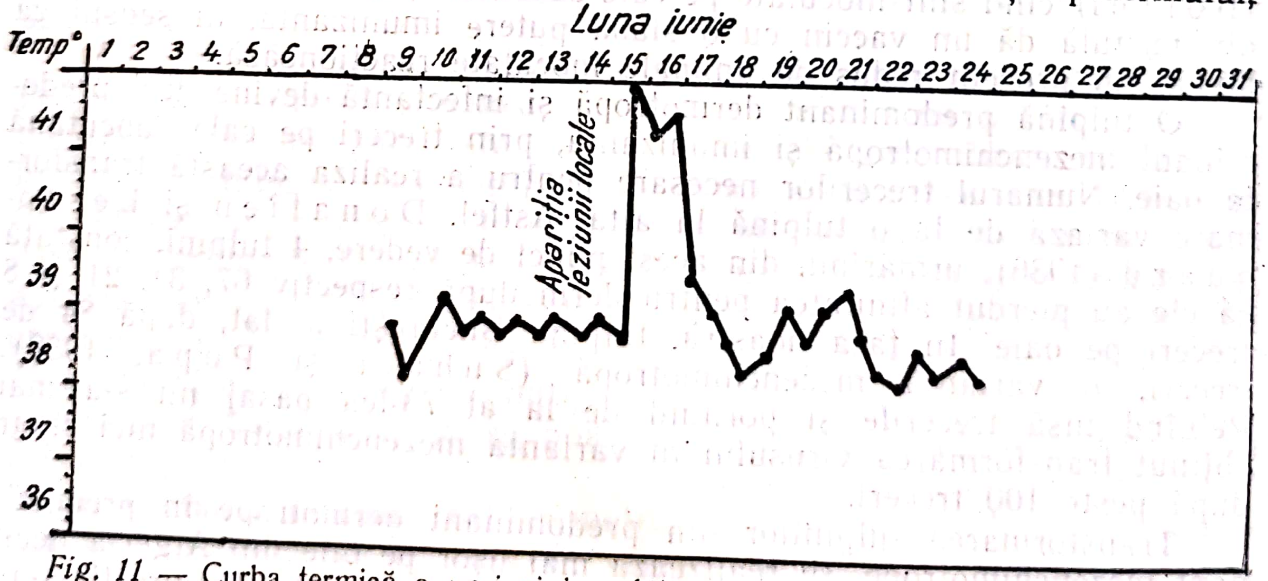


Fig. 11 — Curba termică a unei oi inoculate subcutan cu virusul variolei ovine

Se observă că momentul apariției leziunii locale, precede cu 36 ore febra. Boala nu s-a generalizat

Generalizarea nu apare înainte de 10 zile şi nici mai tîrziu de 12 zile de la infecţie. Ea este însoţită de un nou val termic şi duce deseori în cîteva zile la moartea animalului. Virusurile predominant mezenchimotrope nu produc, de regulă, infecţia pe cale dermică.

Calea subcutană. Inocularea subcutanată a unui virus predominant dermotrop produce un nodul inflamator care cuprinde repede ţesuturile dermice, dînd o leziune care evoluează în acelaşi fel ca leziunea produsă prin inocularea intradermică şi care poate fi urmată de generalizare. Virusul predominant mezenchimotrop produce, în aceleaşi condiţii, un nodul cu evoluţie subcutană, care nu alterează ţesutul cutanat.

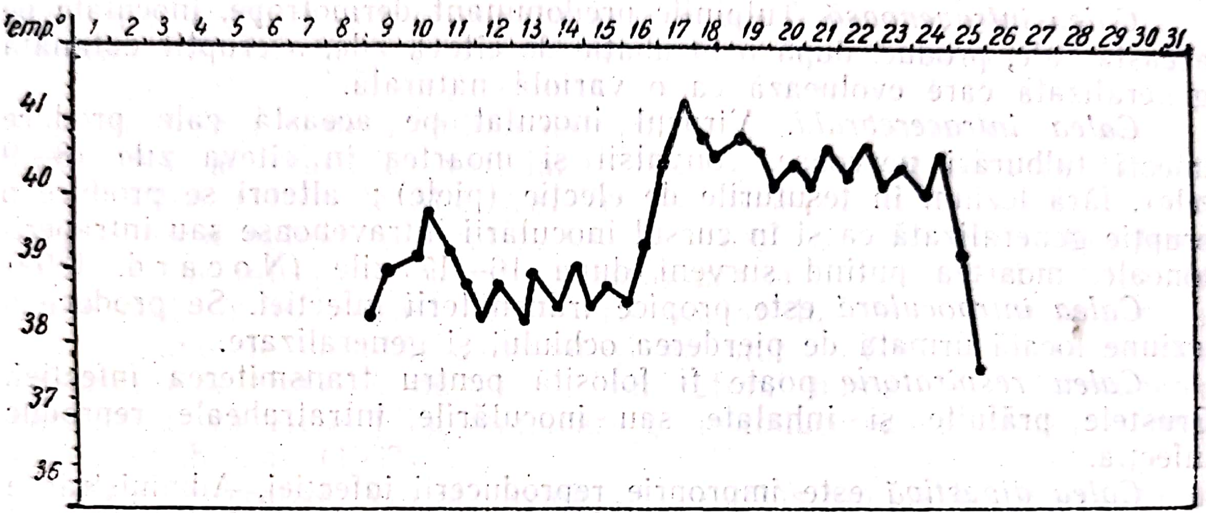


Fig. 12 — Curba termică a unei oi inoculate intracerebral cu limfă variolică ovină Oaia moare după 17 zile cu leziuni de variolă generalizată. Nodulii erau prezenţi în piele, pulmoni şi epiploon

Reacţia locală este perceptibilă după 3—4 zile şi este urmată de o reacţie febrilă care durează cîteva zile şi apoi totul revine la normal.

Pustula Borrel este o reacţie inflamatorie specifică, care se dezvoltă în ţesutul conjunctiv subcutanat, din regiunea ventrală sau de pe flancuri, ca urmare a inoculării, în acest ţesut, a unei cantităţi mari, 600—1.000 ml, de virus diluat 1/50 sau 1/100 în apă fiziologică. În cazul cînd tulpina de virus folosită pentru a produce pustula Borrel este predominant dermotropă, se dezvoltă o inflamaţie de intensitate redusă. Inflamaţia ţesutului subcutan începe în a 4-a zi şi atinge intensitatea maximă după 7—9 zile. Prin sacrificarea animalului se recoltează o cantitate redusă — 50 pînă la 100 g — de ţesut conjunctiv inflamat şi limfă. În cazul cînd tulpina are afinităţi pentru mezenchim şi este adaptată acestui ţesut, reacţia inflamatorie se dezvoltă într-un timp mai scurt, pînă la 4—5 zile, şi atinge proporţii însemnate. Ţesutul conjunctiv subcutan poate atinge o grosime de 2—3 cm şi de la o oaie se pot recolta pînă la 2 kg de ţesut şi limfă virulentă. Limfa, în acest caz, este mult difluentă, spre deosebire de limfa recoltată de la animale inoculate cu tulpini dermotrope, care este vîscoasă.

Calea intraperitoneală este puţin folosită pentru întreţinerea tulpinilor. Totuşi, *Borrel* (1935) obţine, pe această cale, rezultate interesante. Autorul inoculează la miei foarte tineri (nou-născuţi) 2—3 ml limfă virulentă pe cale intraperitoneală și sacrificînd animalele, după 3—4 zile, constată o îngroșare enormă a epiploonului. Acesta este mult edemațiat, putînd cîntări pînă la 1 kg. Mezenterul și endoteliul peritoneal este și el inflamat și îngroșat. Autorul, aplicînd metoda decalcărilor, obținute preparate de epiploon în care se pot pune în evidență incluzii citoplasmatice în celule endoteliale, în mononucleare și polinucleare.

Inocularea intraperitoneală, în cazul cînd animalul nu este sacrificat, este urmată de generalizarea infecției, dacă virusul este predominant dermotrop.

Calea intravenoasă. Tulpinile predominant dermotrope, inoculate pe această cale, produc, după o incubație de cîteva zile, o erupție cutanată generalizată care evoluează ca o variolă naturală.

Calea intracerebrală. Virusul inoculat pe această cale produce uneori tulburări nervoase, convulsii și moartea în cîteva zile (8—9 zile), fără leziuni în țesuturile de elecție (piele) ; alteori se produce o erupție generalizată ca și în cursul inoculării intravenoase sau intraperitoneale, moartea putînd surveni după 16—17 zile (Nocard, 1899)

Calea intraoculară este propice transmiterii infecției. Se produce o leziune locală urmată de pierderea ochiului și generalizare.

Calea respiratorie poate fi folosită pentru transmiterea infecției. Crustele prăfuite și inhalate sau inoculările intratraheale reproduc infecția.

Calea digestivă este improprie reproducerii infecției. Administrările orale nu sînt capabile să producă infecția decît în cazul cînd materialul virulent a ajuns într-un țesut receptiv, pulmon sau piele, respectiv prin inhalație sau contact.

INFECȚIA NATURALA

Variola ovină, vărsatul sau bubatul este o boală contagioasă cu caracter epizootic care se manifestă prin febră și erupții situate pe piele și mucoase, apropiindu-se din acest punct de vedere, de variolele întîlnite la om și alte specii animale. Agentul etiologic este însă diferit de agentul cauzal al variolelor de la celelalte specii animale și om. Numele de clavelee, utilizat în Franța, precum și în multe lucrări din țara noastră, vine de la cuvîntul latinesc *clavellus* diminutivul lui *clavus* = cui, nume ce se inspiră din aspectul leziunii cutanate.

Variola este probabil o boală răspîndită de foarte mult timp, în special printre oile bazinului mediteranean, însă primele date și descrieri datează din evul mediu. Astfel, în 1275, ea este semnalată în Anglia, în 1578 în Franța, în 1691 în Italia și în 1698 în Germania. O primă descriere completă a bolii și a combaterii ei prin variolizare a fost făcută de Hurtrel d'Arboval în 1822, în Franța. In țara noastră, Ion Huboti, în cartea sa apărută în 1842, descrie caracterele clinice ale bolii și recomandă cu căldură variolizarea ca metodă de combatere. Tehnica variolizării este redată în amănunt. Este foarte probabil, judecînd după faptul că mase mari de crescători cunosc boala, că variola ovină a bîntuit pe aceste meleaguri din cele mai vechi timpuri. Motaş (1902), într-un studiu amplu privind diversele boli infecto-contagioase ale animalelor, se ocupă şi de această viroză, dînd date despre morbiditatea şi mortalitatea pentru anii 1889—1900. Acest studiu este urmat de unele cercetări făcute de Poenaru (1904), privind problema serovirulizării ca metodă de combatere şi o serie de teze pentru obţinerea diplomei de medic veterinar sau de doctor în medicina veterinară, făcute în cea mai mare parte sub conducerea profesorului Paul Riegler şi privind tot probleme de profilaxie specifică (Rotărescu, 1915, Valeriu, 1934, Sotniţchi, 1936, Leagu, 1936, Popa, 1939).

Importanţă economică. Variola a fost, alături de antrax şi poate chiar mai mult ca acesta, boala care a pus cele mai serioase piedici oviculturii. Pierderile provocate de ea au fost uneori enorme. Se citează ca un exemplu în această privinţă, faptul că în anul 1819. variola a făcut în Franţa peste 1 milion de victime. În ţara noastră, în perioada 1889—1900 au murit de variolă 15 928 oi şi au fost bolnave 395 907. Aceste cifre, culese de Motaş din registrele oficiale, credem că sînt departe de a oglindi realitatea, ea fiind încă şi mai gravă. Pierderile provocate de infecţia variolică au continuat şi în secolul al XX-lea. În lunile iunie, iulie, august, septembrie ale anului 1904, de exemplu, au fost bolnave de variolă 73 618 oi şi au murit 1 504. O reducere mai importantă a cazurilor de variolă s-a obţinut numai după interzicerea variolizării ca metodă de imunizare şi introducerea ca vaccin a virusului sensibilizat (1937).

Arie geografică. Variola ovină şi-a restrîns mult aria geografică în secolul nostru. Dacă în secolul al XIX-lea ea este semnalată în toate ţările europene, făcînd numeroase victime, astăzi ea se găseşte numai în unele ţări din sudul şi sud-estul Europei, ca Portugalia, Spania, Franţa (regiunile de sud), Italia, Iugoslavia, Grecia, Bulgaria, Ungaria, Austria, Cehoslovacia. Ţările din nordul Europei sînt de mult timp indemne. Astfel, variola ovină a dispărut în Anglia din 1850, în Olanda din 1869, în Suedia din 1874, şi în Danemarca din 1879. De asemenea, Australia, Uniunea Sud-Africană şi Argentina sînt indemne. În schimb, variola continuă să existe pe continentul african şi în special în Algeria, Maroc, Tunisia, Cirenaica, Egipt, precum şi în ţările asiatice ca India, Iran, Irak, Turcia. Părţile europene ale U.R.S.S. sînt indemne.

În ţara noastră focarele sînt diseminate pe tot teritoriul ţării, intensitatea cea mai mare întîlnindu-se în regiunile Bucureşti, Galaţi, Ploeşti, Constanţa, Bîrlad. În 1954, în afara acestor regiuni, cazuri de boală s-au mai semnalat în regiunile Iaşi, Piteşti, Craiova, Stalin, Baia Mare, Oradea şi Cluj.

Frecvenţă sezonieră. Variola ovină este întîlnită, în unele regiuni, în tot timpul anului, însă epizootia atinge intensitatea maximă în lunile de primăvară şi toamnă, aşa cum rezultă din datele statistice ale anilor 1952 şi 1954 (fig. 13). Se poate afirma că variola ovină nu este o boală sezonieră şi că răspîndirea mai mare în unele luni ca în altele este legată nu de sezon, ci de condiţiile de viaţă ale animalelor.

Materialul infecţios este reprezentat, de cele mai multe ori, prin crustele variolice uscate şi purtate uneori mult timp, pe animalul care a trecut prin boală. În afară de crustele cutanate, care conţin cantitatea cea mai mare de virus şi sub o formă prielnică răspîndirii infecţiei, virusul se mai poate găsi şi în alte umori şi ţesuturi ale organismului. Astfel, sîngele, aşa cum a arătat Bosc (1902), conţine în faza de invazie a bolii, înainte de apariţia leziunilor cutanate, o cantitate redusă de virus şi inocularea intraperitoneală a unei cantităţi mari de sînge (20—120 ml) la animale receptive, poate reproduce infecţia. Nefediev (1949) a arătat că în cursul infecţiei experimentale, făcută pe cale intradermică, virusul se găseşte în ficat, splină, pulmoni şi rinichi, precum şi în eritrocitele spălate şi hemolizate. El este, după acest autor, absent în sîngele total, muşchi şi ganglionii limfatici. Virusul este prezent în globulele roşii hemolizate şi în unele organe începînd din a 4-a zi şi sfîrşind cu a 6—7-a zi de la infecţie. Înainte de 4 zile şi după 8—9 zile organele amintite nu mai conţin virus. De asemenea virusul este absent în sîngele animalelor moarte din cauza variolei. El este însă, în acest caz, prezent în leziunile pulmonare sau renale, dacă asemenea leziuni există. Creierul oilor moarte de variolă poate fi virulent (Blanc şi colaboratorii, 1926), însă, în general, cantitatea de virus este redusă în comparaţie, de exemplu, cu limfa sau crusta variolică. Bridré şi colaboratorii (1926) afirmă de altfel că prezenţa virusului în creier nu este datorită multiplicării virusului în ţesutul nervos, ci sîngelui pe care acest ţesut îl conţine. Virusul pare a fi prezent în cantităţi apreciabile în ţesutul muscular. Laptele, secreţiile nazale provenind de la oile bolnave, nu conţin virusul. Ele pot să-l conţină numai atunci cînd, în cursul recoltării, au venit în contact cu o leziune variolică tegumentară.

Calea de infecţie. Se admite că virusul pătrunde în organism pe căile aeriene şi că infecţia naturală s-ar face de regulă pe această cale. Materialul infecţios este constituit din crustele variolice uscate care, sub formă de praf, sînt răspîndite de animalul bolnav în faza ultimă a bolii. Această ipoteză se sprijină, pe de o parte, pe constatarea că injecţia intratraheală a virusului reproduce o infecţie care se aseamănă foarte mult cu variola naturală, iar, pe de altă parte, pe observaţia că oile bolnave nu sînt infectante decît în faza de formare a crustelor cutanate, de unde şi periodicitatea evoluţiei infecţiei într-o turmă. În afară de calea respiratorie, virusul poate fi introdus, accidental, în organism şi pe alte căi şi în special prin piele, ca urmare a unor soluţii de continuitate produse mecanic. După unii autori boala s-ar putea transmite şi prin înţepăturile insectelor hematofage.

Patogenitate. Virusul, ajuns în organism, provoacă, în cazul pătrunderii prin piele, o leziune locală primară, care devine vizibilă după 3—5 zile de la inoculare. În cazul pătrunderii virusului pe cale respiratorie şi, în general, în infecţia naturală, nu s-a putut pune în evidenţă o asemenea leziune primară, dar este de admis, prin analogie, că ea există. În leziunea primară, virusul se multiplică şi de aici trece în sînge, aşa cum reiese, în special, din cercetările experimentale ale lui Bosc (1902) şi Nefediev (1949).

Invazia virusului în sînge se face, de regulă, 24 ore după apariția leziunii (vezi curba termică) și această invazie este însoțită de o reacție termică, intensă, 41—42°. Viremia și febra durează pînă a 8—9-a zi de la infecție. Febra, după acest interval, poate să dispară definitiv, leziunea locală evoluînd normal, dar se întîmplă uneori că în a 10—12-a zi, în special în a 12-a zi, să apară alte leziuni cutanate, deci să se producă ceea ce se numește în clinică generalizarea bolii. In acest din urmă caz, virusul, care a circulat în sînge în perioada dintre 4—8 zile de la infecție, s-a localizat în celulele pielii și a dat naștere la alte leziuni variolice, care devin vizibile după o altă perioadă de incubație de 3—4 zile. Generalizarea este însoțită de o nouă ascensiune termică, deci de o nouă viremie care numai rareori duce la noi erupții cutanate, la așa-numitele erupții secundare.

Schematic, infecția variolică, urmată de generalizarea și vindecarea ei, evoluează în 5 perioade și anume:

1. Perioada de incubație; durează în medie 3 pînă la 5 zile.
2. Perioada de apariție a leziunii primare, urmată, în scurt timp, de viremie și febră; durează 2—4 zile.
3. Perioada de dispariție a febrei și viremiei, urmată de localizarea virusului în diverse puncte ale învelișului cutanat, care mai poate fi numită și perioada de incubație a generalizării bolii.
4. Perioada de apariție a leziunilor cutanate, care este urmată de un nou val termic, ca rezultat al unei noi viremii.
5. Perioada de stingere a celei de a doua viremii și a noului val termic, urmată de vindecarea leziunilor cutanate.

Generalizarea variolei este condiționată de o serie de factori, dar, în primul rînd, de reactivitatea organismului. Generalizarea nu se produce în cazul cînd organismul, purtător al unei leziuni primare, reacționează intens la prima invazie a virusului în sînge, reacție care duce la o producție mare de anticorpi. Aceștia, după cum a fost demonstrat de Stamatin (1938), nu pot distruge virusul, dar îl împiedică să se localizeze în celulele receptive. In aceste condiții, generalizarea nu se poate produce. Această ipoteză este confirmată și de observațiile făcute de unii cercetători și după care virusul inoculat pe cale intravenoasă poate produce uneori numai o stare febrilă care nu este urmată de nici o erupție cutanată. Virusul a fost și în acest caz neutralizat și împiedicat de anticorpi să se localizeze în celulele pielii. Generalizarea apare însă la animalele care reacționează slab și care, în consecință, nu produc anticorpi în cantități suficiente pentru a împiedica pătrunderea virusului în celulele receptive. Cu cît producția de anticorpi, în faza previremică și a primei viremii, este mai mică, cu atît numărul leziunilor cutanate va fi mai mare, cu atît deci virusul din sînge se va putea fixa și invada mai multe celule receptive. Formele multiple de variolă care se întîlnesc în epizootiile naturale oglindesc diferita receptivitate a organismului. Astfel, în unele cazuri erupția este foarte discretă și limitată la cîțiva noduli variolici localizați pe părțile glabre ale corpului, în timp ce în altele erupțiile sînt întinse pe toată suprafața corpului, nodulii variolici fiind situați unul lîngă altul sau chiar confluînd (*variola confluens*). În primul caz, virusul a fost, în cea mai mare parte, împiedicat să pătrundă în celule, în al doilea caz această acțiune a anticorpilor a fost total absentă și virusul a invadat toate celulele ectodermului. Variola confluentă este un tip clinic și nu anatomopatologic, căci leziunile nu au nimic particular în raport cu cele întîlnite în formele obișnuite de variolă.

Receptivitatea animalelor în raport cu rasa, vîrsta, sexul, constituția. Receptivitatea oilor nu variază în raport cu rasa, sexul sau vîrsta; se constată însă deosebiri însemnate de la un individ la altul, ceea ce este în legătură, în special, cu unii factori constituționali dobîndiți și, într-o oarecare măsură, ereditar transmisibili. Trebuie amintit în această ordine de idei că animalele care provin din zone în care boala este de mult enzootică sînt mult mai rezistente atît la infecția experimentală cît și naturală, ca cele care provin din regiuni de mult timp indemne de variolă. Infecțiile intradermice la primele categorii de animale duc la constituirea unei leziuni primare, care numai rareori este urmată de generalizare, în timp ce la animalele din a doua categorie, în aceleași condiții, generalizarea se produce în procente mari, care pot atinge cifra de 100%. Oile care provin din zone în care variola este enzootică nu au deci o stare de imunitate, căci ele reacționează la inocularea intradermică, dar au moștenit aptitudinea de a reacționa prompt, printr-o formație masivă de anticorpi, la contactul cu virusul. Această aptitudine nu există la oile provenind din regiuni de mult timp indemne.

Aptitudinea organismului de a reacționa energic față de virusul variolei, aptitudine pe care am putea-o apropia de o stare alergică transmisibilă, se pierde în cîteva generații, în cazul cînd animalele sînt scoase din zonele enzootice. Este foarte probabil că oile europene, ca și cele din țara noastră, au avut toate această aptitudine atunci cînd variola era foarte întinsă, dar au pierdut-o cînd nu au mai avut un contact frecvent cu virusul.

În afara acestei aptitudini, oile de diverse rase se comportă la fel. Oile țurcane din Munții Apuseni sînt, de exemplu, tot așa de sensibile ca și oile Merinos din Cîmpia Tisei. Nu există de asemenea diferențe de receptivitate între berbeci și oi. În ceea ce privește vîrsta, este de remarcat că mieii provenind din mame imune au o rezistență însemnată față de virusul variolei și, injectați intradermic, ei nu fac nici măcar o reacție locală. Această rezistență este mai mare imediat după naștere, se menține în timpul suptului și dispare după înțărcare, cînd se conservă numai acea aptitudine de tip alergic de a reacționa prompt, la contactul cu virusul, prin formarea de anticorpi.

Evoluția infecției naturale. Primele simptome apar după o perioadă de incubație de 6—12 zile și constau din febră, peste 40°, și stare generală rea. În momentul apariției febrei, leziunea primară este deja constituită, dar ea nu poate fi descoperită. Faza febrilă corespunde perioadei de viremie, durează 2—4 zile și este urmată de apariția leziunilor variolice pe piele și, uneori, și pe mucoasele bucală și nasală. Starea generală, odată erupția apărută, se poate îmbunătăți.

Leziunea cutanată în formele numite regulate de variolă, are o evoluţie caracteristică în cursul căreia se pot distinge mai multe faze.

1. *Faza exantemului* sau rozeola variolică este prima leziune perceptibilă care se produce în piele ca o consecinţă a multiplicării virusului în celulele epidermice. Macroscopic, ea se prezintă ca o pată circulară cu un diametru de cîţiva milimetri; prin palpare se poate uşor constata o îngroşare a pielii. Histologic, leziunea constă dintr-o hiperplazie a straturilor epidermice şi o infiltraţie serocelulară în care celulele sînt reprezentate prin celule limfoide, monocite, macrofage, granulocite şi eventual hematii.

2. *Faza papuloasă* urmează scurt timp rozeolei; ea se prezintă ca un nodul dur, cu un diametru de 1—3 cm. Leziunea variolică, în această fază, este proeminentă la suprafaţa pielii şi se poate uşor distinge, prin culoarea şi duritatea ei, de pielea normală. Această distincţie este uşor de făcut, în special la oile cu pielea albă.

Caracterul dur şi proeminent al papulei este datorit hiperplaziei şi hipertrofiei straturilor celulare ale pielii, în special a celulelor din stratul mijlociu al lui Malpighi.

3. *Faza veziculoasă* sau de veziculaţie în care papulele se transformă în vezicule, ca urmare a distrucţiilor celulare. Secţionînd leziunea, în această fază, observăm că apare, pe suprafaţa de secţiune, un lichid vîscos, galben citrin, care este cunoscut sub numele de limfă variolică. Acest lichid este foarte virulent şi provine din celule epidermice care, sub influenţa virusului, au suferit procesul de degenerare hidropică care a mers pînă la distrugerea membranei celulare şi revărsarea, în spaţiile intercelulare, a lichidului protoplasmatic în care s-a cultivat virusul. Lichidul, astfel rezultat şi situat sub stratul cornos, exercită o presiune asupra acestui strat care devine proeminent. Limfa nefiind separată de mediul extern decît prin stratul cornos, nu întîrzie să se infecteze cu bacterii, leziunea trecînd astfel în faza pustuloasă.

4. *Faza pustuloasă* în care se produce infecţia veziculelor cu flora piogenă şi în care apar fenomenele inflamaţiei nespecifice — infiltraţii masive cu polinucleare a straturilor epidermice, dermice şi hipodermice.

5. *Faza de crustizare* în care se produce cicatrizarea pustulei, exudatul şi ţesuturile virulente distruse uscîndu-se şi incluzînd în ele virusul. Răspîndite sub formă de pulbere în jurul oilor bolnave, ele constituie materialul contagios. Pustulele se vindecă perfect fără a lăsa, de cele mai multe ori, nici o urmă, alteori rămîne însă o cicatrice persistentă. Asemenea cicatrici, asemănătoare celor ce se produc de variola omului, sînt localizate mai ales pe faţă.

Această evoluţie a leziunii cutanate, astfel cum a fost descrisă mai sus, nu se întîlneşte în toate cazurile. Mai există şi alte tipuri evolutive, în care nu se găsesc toate cele 5 faze. Astfel, existenţa fazei veziculoase, în evoluţia leziunii cutanate variolice a oilor, a fost negată de unii cercetători sau socotită ca o excepţie. Ivanov (1956), de exemplu, se raliază acestei opinii şi socoteşte că această fază a fost introdusă în clinica variolei ovine de autorii care au asimilat variola ovină cu variola umană, socotind că ceea ce se întîmplă la om trebuie să se petreacă şi la animale. Ori, după acest autor, leziunea variolică ovină evoluează altfel decît leziunea umană; dacă, în variola umană, veziculaţia constituie o fază obligatorie, în cea ovină ea este o raritate.

După Ivanov, în papulă uneori se produc procese necrotice, alteori nu; papula cu procese necrotice poate fi peliculată, compresată sau veziculată; cea fără procese necrotice poate fi de tip verucoid sau urticariană.

a. *Papula peliculată (papulae peliculatae)* este leziunea cea mai frecvent întîlnită (peste 90% din cazuri) şi se caracterizează clinic prin aceea că stratul epidermic se necrozează şi se ridică ca o membrană fină, lăsînd gol ţesutul dermic *(corium)* inflamat şi acoperit cu serozitate. Histologic, în corium se constată o infiltraţie serocelulară, celulele infiltrative fiind reprezentate prin celule limfoide, macrofage, limfocite, granulocite şi hematii. Procesul inflamator şterge de regulă limita dintre stratul dermic şi epidermic. În stratul epidermic se observă constituirea unor cavităţi pline cu lichid şi resturi de celule. Aceste cavităţi sînt urmarea proceselor degenerative suferite de celulele epidermice. Degenerarea lor nu este, după Ivanov, de obicei de tip balonizant, ci de tip hidropic; celula se transformă întîi într-o cavitate şi apoi se dizolvă complet (colicvaţia totală hidropică). Paralel cu degenerarea hidropică se remarcă şi o apropiere a celulelor epiteliale din cauza dispariţiei spaţiilor intercelulare (coalescenţa celulelor epiteliale). În celulele epiteliale nedezintegrate se observă vacuolizarea nucleului şi prezenţa incluziilor citoplasmatice acidofile. Necroza de coagulare poate cuprinde întregul strat epidermic şi, în această fază, epidermul se desprinde ca o peliculă de pe corium, de unde şi numele de papulă peliculată ce se dă leziunii.

b. *Papula compresată (papulae compresae)* nu diferă de cea peliculată decît prin aceea că procesele de necroză apar tardiv, iar leziunea este plată, cu centrul uşor depresat, iar marginile sînt dure.

Acest tip de leziune se întîlneşte rar.

c. *Papula veziculată (vesiculae variolosae* sau *papulae vesiculatae)* are dimensiuni mici (4—6 mm), este bombată, uneori cu centrul ombilicat, şi este o consecinţă a unei hiperplazii a straturilor epidermice şi degenerări hidropice consecutive ale celulelor ce au suferit acest proces. Se constituie astfel camere (cavităţi de colicvaţie) pline cu lichid virulent în locul celulelor distruse de către procesele degenerative. Aceste forme de leziuni apar rar în formele naturale de boală. Se observă însă că la oile tratate cu ser imun în faza iniţială a bolii, rozeola variolică se transformă în acest tip de leziune, care se usucă şi se vindecă rapid.

d. *Papula verucoidă (papulae verrucoideae)* se caracterizează prin absenţa necrozelor. Ea nu evoluează deci spre pustulă şi crustă. Leziunea măsoară 10—12 mm şi este uşor proeminentă la suprafaţa pielii; culoarea pielii nu se schimbă. Histologic, se observă infiltraţii uşoare serocelulare în corium, hiperplazii în straturile epidermice, cu slabe procese degenerative.

e. *Papula urticariană (papulae urticoideae)* este o formă de leziune cutanată în care nu se produc necroze şi care este de altfel rar întîlnită. Ea este tipul de leziune care apare în formele avortate de boală. Histologic se constată o uşoară inflamaţie în corium, o uşoară hiperplazie în straturile epidermice, cu slabe procese degenerative.

Erupţiile apărute pe mucoase au o evoluţie similară, dar ele sînt însoţite de secreţii abundente. Localizările pe mucoasa conjunctivală se manifestă clinic ca o conjunctivită mucopurulentă şi uneori ca o oftalmie însoţită de keratită. În cazul localizărilor pe mucoasa bucală, se observă o salivaţie abundentă. Secreţiile nazale mucopurulente sînt prezente cînd erupţia apare pe mucoasele căilor respiratorii anterioare.

Localizările erupţiilor cutanate variază de la un caz la altul. Uneori pustulele se dezvoltă numai pe anumite părţi ale corpului, în special pe cele lipsite de lînă, cum sînt faţa internă a coapselor, faţa ventrală, uger, regiunea axilară, care trebuie socotite locuri de elecţie, alteori sînt întinse pe tot corpul. Frecvenţa este de asemenea variată. Uneori se găsesc cîteva pustule pe faţa internă a coapselor, alteori sînt una lîngă alta. Formele prime sînt benigne, cele din urmă au o evoluţie malignă, sfîrşind, de regulă, prin moarte.

Erupţiile apar, de obicei, în acelaşi timp şi, în general, în momentul cînd examinăm un animal bolnav, leziunile cutanate se găsesc în aceeaşi fază de evoluţie. Totuşi, se pot observa uneori şi leziuni în diverse faze de evoluţie, unele în stadiul papulos, altele în cel veziculos de exemplu, ceea ce este în legătură cu momentul fixării virusului în celulele cutanate, în perioada viremică.

Gravitatea infecţiei este în funcţie, în special, de rezistenţa animalului şi de sezon.

In timpul uscat şi, în general, în timpul verii, boala are o evoluţie benignă, mai ales la oile din regiuni în care boala este enzootică. In timpul umed şi rece, boala poate evolua sub formă gravă cu procente mari de mortalitate, chiar la oi din regiuni în care variola este enzootică.

Procentul de morbiditate este în mod practic de 100% ; într-adevăr, toate oile care vin în contact cu materialul contagifer şi nu sînt imune, se infectează.

Procentul de mortalitate variază în limite largi, de la 0 la 100%. Infecţia, în zonele enzootice, evoluează în timpul verii sub formă aşa de uşoară încît uneori ea trece neobservată. Apariţia cîtorva noduli pe părţile lipsite de lînă constituie, în aceste cazuri, singura manifestare a bolii şi ea nu poate fi diagnosticată decît printr-un examen atent al animalului. In timpul iernii şi la animalele din afara zonelor enzootice, boala poate produce o mortalitate de 100%. Animalele, în aceste cazuri, prezintă, de la început, tulburări generale grave, erupţia cuprinzînd tot învelişul cutanat. Vezicopustulele cutanate conflueazā, constituind plastroane dure, proeminente, cu suprafaţa cianotică sau hemoragică. Mucoasele sînt şi ele cuprinse în procesul inflamator, animalul prezentînd jetaj şi salivaţie abundentă şi uneori rău mirositoare. Capul se tumefiază. Animalul avînd asemenea forme stă culcat, nu mănîncă, nu rumegă şi moare în cîteva zile după apariţia erupţiei cutanate.

Complicaţii. Dintre complicaţii, în afară de infecţiile secundare, care se localizează pe leziunile cutanate în faza pustuloasă, trebuie semnalat, în primul rînd, avortul. Oile gestante, care trec prin boală, pot să avorteze. Avortul nu se produce însă decît rar în faza de evoluţie a bolii, ci de obicei tîrziu după vindecarea animalului. În condiţii experimentale, s-a putut constata că oi infectate în prima fază a gestaţiei au avortat în apropierea termenului de fătare. Avortonii prezentau leziuni cutanate întinse, precum şi noduli variolici în pulmon şi rinichi. Aceste accidente sînt datorite localizării virusului în ţesuturile embrionare, în faza de evoluţie viremică la mamă şi evoluţii tardive a leziunilor la fetus, atunci cînd ţesuturile fetale receptive pot să cultive virusul. Reiese, din aceste observaţii, că ţesuturile fetale pot întreţine virusul, dar nu-l pot cultiva decît după ce au atins o anumită fază de diferenţiere tisulară. Avorturi se pot produce şi în cursul bolii, mai ales atunci cînd variola evoluează la oi ce se găsesc în ultima fază a gestaţiei. Mieii avortaţi, în aceste condiţii, nu prezintă, de obicei, leziuni variolice şi avortul este datorit tulburărilor generale apărute în organismul matern.

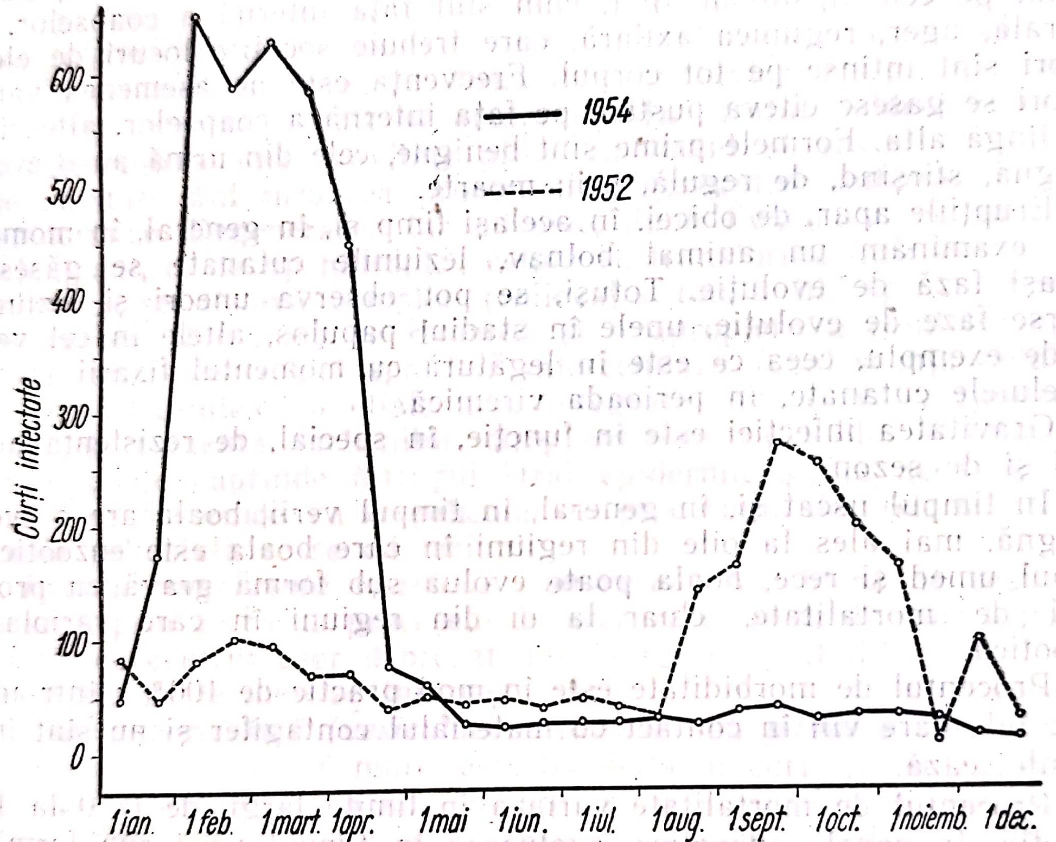


Fig. 13 — Evoluţia numărului curţilor infectate cu variolă în anii 1952 şi 1954

Durata bolii. Variola, în formele vindecabile, durează în medie 4 săptămîni.

Pierderile produse de infecţia variolică sînt însemnate şi ele sînt datorite atît mortalităţii, cît şi reducerii producţiei de lînă, carne şi lapte la oile bolnave şi care se vindecă. Animalele bolnave slăbesc, pot pierde lîna și dau, în cursul evoluției bolii, o cantitate mică de lapte. Unele oi, în forme mai grave de boală, pot pierde laptele pentru sezonul în curs.

Epizootologie. Evoluția variolei într-o turmă prezintă unele aspecte particulare, în raport cu alte viroze, particularități care sînt datorite faptului că materialul contagifer este eliminat de animalele bolnave numai într-o anumită fază din evoluția bolii și anume în faza de crustizare și desicare. Din aceste motive, boala într-o turmă evoluează în salturi și nu într-o continuă ascendență, așa cum se întîmplă, de exemplu, în pesta porcină. Astfel, într-o primă perioadă se îmbolnăvesc cîteva oi; la aceste animale boala se desfășoară normal, fără a mai semnala timp de aproximativ o lună, apariția altor cazuri. După acest interval, necesar evoluției leziunilor cutanate și ajungerii lor în faza de crustizare, boala apare la un nou lot de animale, pentru ca apoi, atunci cînd leziunile, la acest lot, au ajuns în stadiul contagios, să apară la un alt lot și așa mai departe, pînă ce, în cele din urmă, toate oile trec prin boală. Acest tip de evoluție nu este întîlnit însă chiar în toate cazurile, nu constituie o regulă absolut generală; pot exista și abateri de la acest mod normal de evoluție, abateri care sînt în legătură, în general, cu persistența materialului contagios pe animale sau pe anumite materiale. In general, caracterul întrerupt al epizootiei se păstrează, ceea ce dovedește că există o perioadă de maximă contagiozitate care coincide cu faza de crustizare și desicare a leziunilor cutanate.

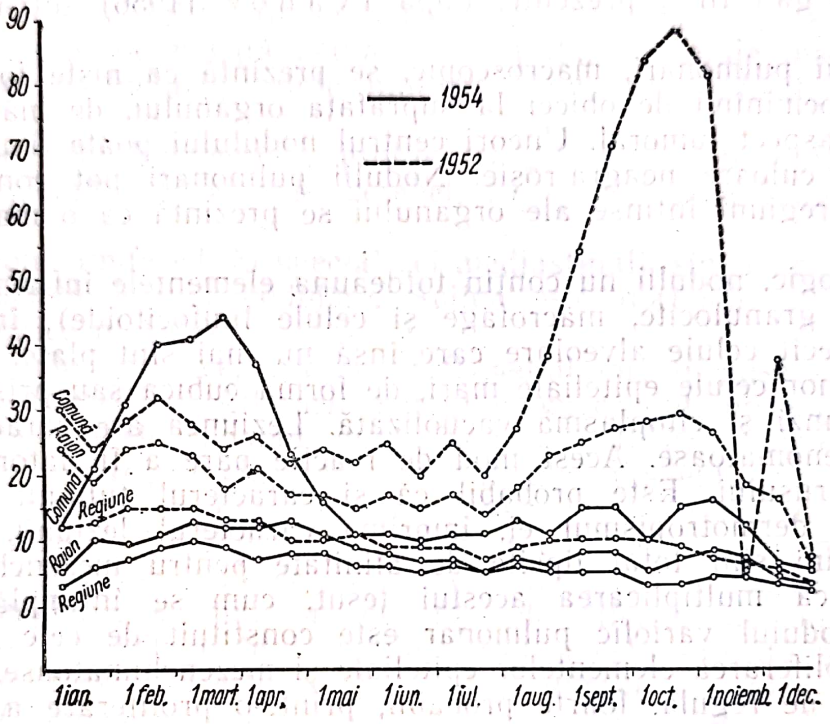


Fig. 14 — Evoluția numărului regiunilor, raioanelor și comunelor cu variolă în anii 1952 și 1954

Infecția turmelor indemne se poate face prin introducerea unei oi bolnave sau trecute prin boală, prin pășunatul în comun cu turme bolnave, prin folosirea unor drumuri pe care trec oi bolnave sau prin furaje infectate. Cazurile de infecţie mediate, prin oameni sau alte specii animale nereceptive, deşi posibilă, este socotită rară.

Modificări anatomice. La animalele moarte, pe lîngă leziunile cutanate descrise, se mai observă uneori, dar nu totdeauna, leziuni nodulare pe mucoasele respiratorii şi digestive, precum şi în diverse organe ca pulmon, rinichi, ficat. Pulmonul este cel mai frecvent afectat, leziunile în acest organ fiind prezente, după Ivanov (1956) într-un procent de 86%.

Nodulii pulmonari, macroscopic, se prezintă ca nişte formaţii gri-gălbui, proeminînd de obicei la suprafaţa organului, de mărimea unei alune, cu aspect tumoral. Uneori centrul nodulului poate fi uşor depresat şi de culoare neagră-roşie. Nodulii pulmonari pot conflua şi în acest caz regiuni întinse ale organului se prezintă ca o masă cornificată, dură.

Histologic, nodulii nu conţin totdeauna elementele inflamaţiei acute (limfocite, granulocite, macrofage şi celule limfocitoide), în ei negăsindu-se decît celule alveolare care însă nu mai sînt plate, ci au luat aspectul unor celule epiteliale mari, de formă cubică sau prismatică, cu nuclei rotunzi şi citoplasmă vacuolizată. Leziunea are caracterul unei tumori adenomatoase. Acest mod de reacţie pare a fi datorit exclusiv acţiunii virusului. Este probabil că şi caracterul tulpinii infectante, în special dermotropismul ei, imprimă caracterul leziunii. Poate că unele tulpini sînt total lipsite de afinitate pentru mezenchim şi ele nu provoacă multiplicarea acestui ţesut, cum se întîmplă cel mai adesea. Nodulul variolic pulmonar este constituit de cele mai multe ori din proliferarea elementelor epiteliale şi mezenchimatoase. Formarea sa începe, de regulă, foarte probabil, printr-o proliferare a epiteliului alveolar urmat fiind de multiplicarea celulelor mezenchimale din ţesutul conjunctiv peribronchial şi interalveolar. În ţesutul proliferat se infiltrează în scurt timp elemente limfocitare. În nodulii mai vechi se observă un ţesut celular uniform, în care capilarele sînt dilatate; macrofagele ţesutului mezenchimal au nucleii măriţi cu o vacuolizare hidropică, iar în citoplasma lor se găsesc incluzii acidofile. Ivanov propune ca leziunea pulmonară variolică să fie numită bronhopneumonia mezenchimoepitelială acută şi diseminată (*bronchopneumonia proliferativa mesenchymo-epithelialis acuta disseminata*). Leziuni pe mucoasele căilor respiratorii anterioare (mucoasa nazală) pot fi întîlnite şi ele constau din noduli proeminenţi, plaţi — plăci variolice. Un aspect asemănător îl au şi nodulii de pe mucoasa laringiană, traheală, bucală şi linguală. Mucoasa de pe suprafaţa nodulilor se poate necroza, constituindu-se astfel ulcere. În prestomac şi stomac se pot găsi de asemenea noduli, uneori în număr foarte mare, în care histologic se constată o proliferare a celulelor epiteliale şi o infiltraţie, mai ales cu celule limfoide şi macrofage, mai puţin cu limfocite şi granulocite. Leziunea are adeseori caracter epitelomatos (Borrel, 1903). Nodulii se ulcerează frecvent. Pe mucoasa intestinală se întîlnesc rar leziuni şi atunci cînd sînt prezente, ele au tot aspect nodular.

În ficat se observă uneori îngroşări ale seroasei şi infiltraţii subseroase, ceea ce macroscopic se prezintă sub forma de zone albe-gri care acoperă suprafeţe mari din organ. Histologic, în aceste zone se observă proliferări ale ţesutului mezenchimatos şi infiltraţii, mai ales cu celule limfoide şi macrofage, mai puţin cu limfocite şi granulocite. Nodulii variolici se pot găsi şi în parenchimul organului. O proliferare a epiteliului canalelor biliare se poate uneori pune în evidenţă. În rinichi se găsesc infiltraţii caracteristice subcapsulare, iar în zona corticală, leziuni de nefrită acută interstiţială, cu celule mari (macrofage, uneori cu incluzii, celule limfoide şi puţine limfocite şi granulocite).

Creierul este hiperemiat; proliferări gliale şi neuronofagii pot fi puse în evidenţă mai ales în cerebel, în special de-a lungul vaselor superficiale.

Ganglionii limfatici, în special cei mediastinali, sînt măriţi în volum, dar nu prezintă leziuni nodulare. Splina este normală şi nu conţine leziuni specifice niciodată.

În leziunile variolice, oricare ar fi sediul lor, se găsesc modificări celulare caracteristice. Alterările patognomonice sînt prezente în special în nucleu şi ele constau, după Borrel (1903), dintr-o tumefiere a nucleilor celulari, o clarificare a centrului nucleului, cu dispoziţia periferică a cromatinei. Leziunea este desemnată cu termenul de „vacuolizarea nucleului". În citoplasma celulelor epiteliale ca şi în a macrofagelor şi celulelor limfoide se găsesc incluzii, de obicei acidofile, rotunde, omogene, şi mai rar bazofile, de diferite mărimi. Prezenţa macrofagelor cu incluzii în leziunile variolice este socotită patognomonică de Borrel şi aceste celule au fost numite de autor claveloase. Ivanov (1956) afirmă că uneori incluzii acidofile se pot găsi şi în nucleu. Celulele claveloase ale lui Borrel sînt prezente în mod constant în limfa recoltată din pustulele variolice şi aici ele pot fi cu uşurinţă examinate direct sau după o prealabilă coloraţie. Ele măsoară 40—50 microni, au nucleul vacuolizat, iar în citoplasmă se găsesc una sau mai multe incluzii.

Diagnosticul clinic al variolei ovine nu întîmpină dificultăţi. Boala se poate deosebi, printr-un examen clinic şi epizootologic atent, de ectima contagioasă. La nevoie se poate recurge şi la diagnosticul de laborator, care, pe lîngă un examen histologic, poate folosi şi metode biologice, inoculări la animale de experienţă. Virusul ectimei infectează, de exemplu, o serie de animale de experienţă — iepuri, cîine — în timp ce virusul variolei nu dă leziuni evidente decît la oaia receptivă.

Alergie. Oile imune par a prezenta şi un grad oarecare de sensibilitate de tip alergic. Donatien şi Lestoquard (1933), inoculînd intradermic în pliul cozii, la oile de curînd imunizate prin vaccin, un antigen constituit dintr-o parte limfă variolică şi o parte glicerină, totul încălzit o oră la 60° (diluat în momentul întrebuinţării cu 2 părţi apă fiziologică), obţin o reacţie de tip alergic. Cu această reacţie ei pot deosebi oile imune de cele receptive.

Profilaxie specifică. Imunizarea activă în variola ovină poate fi uşor realizată. Ea s-a obţinut, înaintea erei bacteriologice şi chiar în această eră, prin metoda variolizării sau clavelizării. Studiul proprietăţilor agentului etiologic a permis înlocuirea acestei metode cu alte procedee de vaccinare mai potrivită, cum sînt, în special, vaccinarea cu virus sensibilizat şi virus adsorbit inactivat prin formol. Descoperirea serului imun a pus la îndemîna practicienilor şi un mijloc de imunizare pasivă şi tratament. Încercările de a asocia serul cu virusul, în scopul realizării unei imunităţi active, nu au dat rezultatele scontate şi metoda folosită un oarecare timp, a fost părăsită.

Imunizarea prin variolizare sau clavelizare se practică, pe meleagurile noastre, din timpuri imemoriale. Operaţia nu este altceva decît infecţia experimentală realizată cu materialul virulent recoltat din leziunea cutanată a unei oi spontan îmbolnăvite. Întîi ciobanii şi mai tîrziu tehnicienii, de îndată ce observau apariţia variolei într-o turmă, procedau la infectarea oilor sănătoase. Infectarea se făcea, mai ales de ciobani, prin procedee care se inspirau din cele folosite pentru a imuniza omul contra vărsatului său. Astfel, înţeparea vîrfului urechii cu un ac muiat în material virulent, care se practica, după ceea ce ne spune Silber, în Gruzia, cu sute de ani în urmă, pentru a infecta oamenii contra vărsatului, se folosea şi de ciobanii noştri pentru a varioliza oile. Uneori, în acul de cusut era introdus un fir de aţă şi acesta din urmă era muiat în materialul infecţios şi apoi, cu acul cu aţă, se traversa vîrful urechii. Medicii veterinari, neavînd alt mijloc mai bun, au folosit mult timp, în ţara noastră ca şi în alte ţări, tot variolizarea ca mijloc de imunizare. Ei au îmbunătăţit, într-o oarecare măsură, metoda, prin aceea că foloseau un material virulent bacteriologic steril, pe care-l inoculau cu seringa. Se înlăturau astfel riscurile unor infecţii secundare, care nu lipseau, în cazul recoltării pe teren a virusului. Se citează astfel cazul cînd o întreagă turmă a murit de antrax, în urma unei operaţii de variolizare practicată de un cioban. Modificarea metodei a fost posibilă în urma descoperirii de către Borrel a tehnicii inoculării subcutane cu cantităţi mari de limfă diluată, tehnică care permitea obţinerea unei limfe bacteriologic sterile. Această metodă a fost introdusă în laboratoare care puneau la dispoziţia terenului un material infectat (limfă diluată) controlat din punct de vedere bacteriologic. Materialul se inocula cu seringa în dermul cozii (faţa inferioară şi spre vîrf) sau urechii.

Rezultatele variolizării erau foarte variabile. Bune în timpul verii şi toamnelor uscate, pentru tineretul (cîrlani de 6—8 luni) provenind de la mame imune, rele sau foarte rele în timpul iernii sau primăverii, mai ales la oile care se găseau în afara zonelor enzootice. În primul caz, procentul de generalizări era mic, iar mortalitatea era nulă sau foarte redusă, 1 pînă la 5%, în al doilea caz, ea putea atinge procente de 20—50%. In toate cazurile însă, animalele vaccinate prezentau o reacţie locală şi generală intensă, care era însoţită de o stagnare în dezvoltare şi de o reducere marcată a producţiei. Dezavantajul cel mai mare al metodei era constituit însă de faptul că oile infectate erau purtătoare de contagiu. Metoda nu ducea deci la asanarea bolii, ci la răspîndirea ei. Pentru aceste motive, ea a fost înlocuită de îndată ce au fost descoperite procedee mai potrivite. Variolizarea prezenta şi un avantaj şi el constă în aceea că ducea la instalarea unei imunităţi solide, care se întindea asupra întregii vieţi economice a animalului.

Imunizarea prin amestec de ser şi virus sau serovirulizare. O încercare, nereuşită de altfel, de a remedia unele dezavantaje ale variolizării şi în special generalizările, o constituie imunizarea prin ser şi virus, care a fost posibilă după ce Duclert (1899), Bosc (1902) şi Borrel (1902) au reuşit să prepare un ser antivariolic activ. S-a plecat, la instituirea acestei metode, de la premiza că serul ar modifica însuşirile virusului, făcîndu-l mai puţin patogen şi deci mai puţin apt de a produce generalizarea şi forme grave de boală. Această premiză s-a dovedit (Stamatin, 1938) că nu corespunde realităţii şi că virusul, prin contact cu serul imun, nu-şi modifică proprietăţile de patogenitate.

Metoda imunizării, prin amestec de ser cu virus, preconizată întîi de Borrel (1903), s-a extins şi a fost aplicată şi la noi în ţară, după ce, în 1903—1904, o comisie constituită din Babeş, Motaş şi Poenaru au experimentat-o în laborator, iar Poenaru (1904) a folosit-o şi pe teren.

În vederea imunizării, oile erau injectate, fie cu 0,1 ml dintr-un amestec de ser cu limfă virulentă, în proporţie de 10/1—100/1, în raport cu virulenţa limfei, fie separat, serul şi limfa. Rezultatele acestei operaţii erau inconstante, dar, în general, mai bune ca cele obţinute prin variolizare. Poenaru a observat, de exemplu, că din 262 oi infectate cu amestec de ser şi virus (1 ml ser şi 3 mg virus), 164 au prezentat, după 10 zile, un mic nodul la locul de inoculare, la 24 s-au format pustule şi la una boala s-a generalizat. Prin clavelizare, în aceleaşi condiţii epizootice, rezultatele au fost şi mai rele: din 289 oi injectate cu virus în vîrful cozii, 191 au avut pustule, 31 variolă generalizată cu 5 cazuri mortale şi 67 n-au reacţionat.

În perioada 1930—1936 s-a aplicat, pe o scară largă, imunizarea cu amestec de ser-virus (20 ml ser şi 1 ml virus). Rezultatele au fost inconstante şi în toate cazurile se produceau pustulizări şi generalizări (Valeriu, 1934) şi numai la o parte din cazuri leziunea evolua închis. Metoda imunizării prin ser şi virus, deşi poate reduce pierderile economice, nu înlătură dezavantajul important al variolizării şi anume acela de a crea izvoare de infecţie.

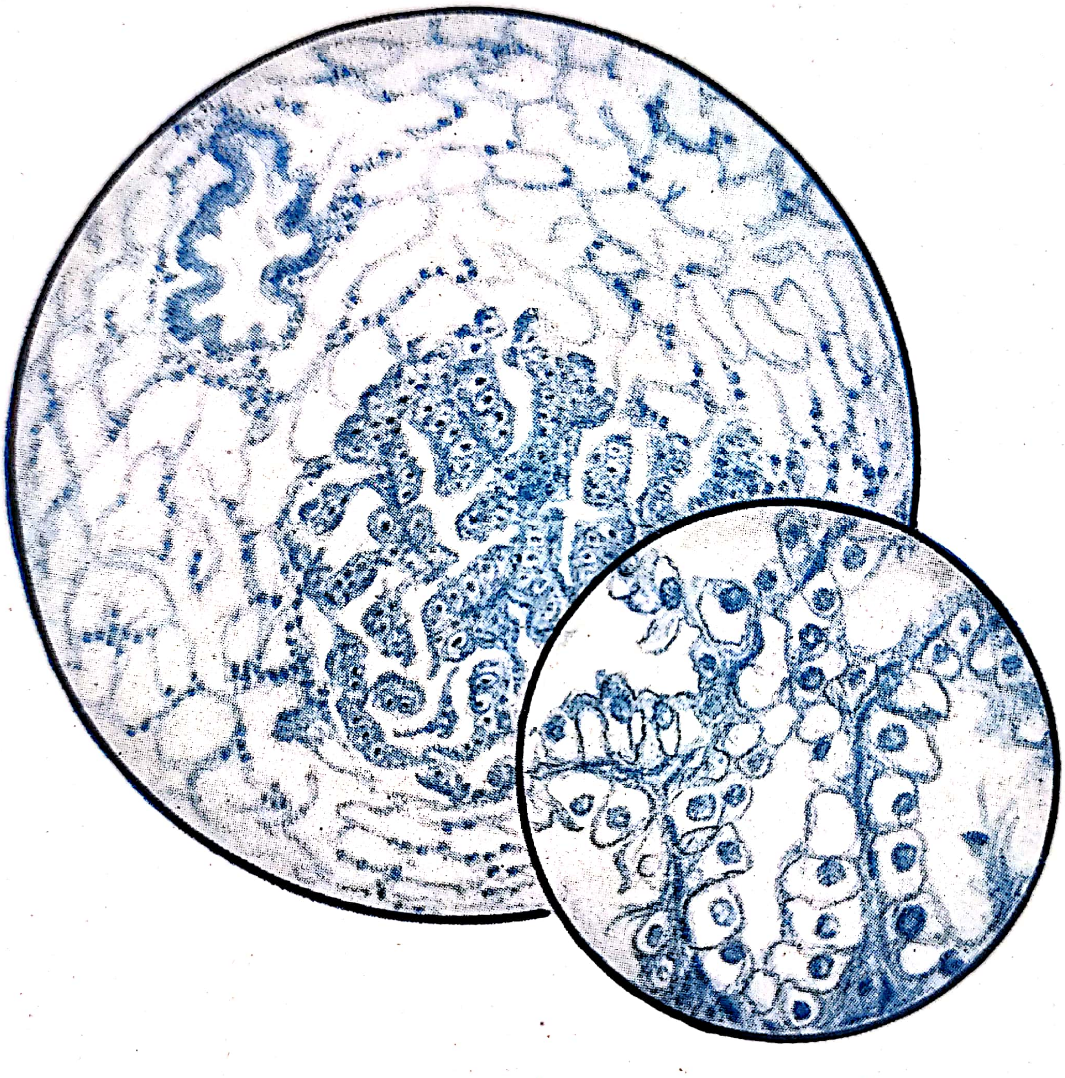
Imunizarea prin virus sensibilizat a substituit în unele ţări variolizarea. Metoda prezintă incontestabile avantaje; în primul rînd, ea nu constituie un mijloc de răspîndire a infecţiei şi, în al doilea rînd, ea nu produce reacţii intense însoţite de pierderi însemnate. Imunizarea cu virus sensibilizat a fost descoperită şi pusă în practică de Bridré şi Boquet (1913) şi introdusă în ţara noastră, ca metodă practică de vaccinare, de Vechiu şi Stamatin (1937).

Virusul sensibilizat este un virus care a stat un timp oarecare, de obicei 48 ore, în contact cu serul imun. Se admitea, în special în urma lucrărilor lui Besredka, că prin acest contact se produce o reducere a activității agresive a unui germen, el putînd fi folosit ca vaccin. Un virus variolic ovin sensibilizat se poate prepara, așa cum au arătat Donatien și Lestoquard (1936) și Stamatin (1939), numai din tulpini exclusiv mezenchimotrope, care au pierdut deci însușirea de a produce leziuni cutanate și forme generalizate de boală. O tulpină poate fi folosită la prepararea virusului sensibilizat cînd s-a modificat în așa fel, încît 0,1 ml limfă inoculată subcutan, la oaia receptivă, nu produce o leziune dacă oaia a fost injectată, paralel, cu 0,5—20 ml ser imun. Serul imun, după Donatien și Lestoquard (1930), poate opri dezvoltarea unei pustule cînd virusul este sensibilizabil, dar nu cînd el este nesensibilizabil. In prepararea vaccinului, ceea ce este esențial, de altfel, nu este contactul cu serul imun, ci însușirea tulpinii, gradul ei de adaptare la țesutul conjunctiv subcutan. Pascu (1955) găsește însă că prin contactul cu serul imun virusul sensibilizabil își modifică unele proprietăți, el dînd leziuni mai benigne în comparație cu același virus, dar care nu a fost în contact cu serul imun.

Prepararea vaccinului. Limfa tulpinii mezenchimotrope, bacteriologic sterilă, se inoculează pe cale subcutană la oile receptive. Se dezvoltă o pustulă Borrel care atinge proporțiile maxime după 4—5 zile, cînd animalul se sacrifică, iar limfa și țesutul conjunctiv subcutanat inflamat se recoltează aseptic în pahare Berzelius sterile, prevăzute cu pungi de tifon. Imediat după recoltare, se fac însămînțări pe medii aerobe și anaerobe, paharele punîndu-se apoi la rece. In cazul cînd culturile, după 24 ore, rămîn sterile, pulpa din punga de tifon se poate folosi la prepararea vaccinului, iar limfa se distribuie în fiole pentru noi treceri. Pulpa, în vederea transformării ei în vaccin, se tritureazā fin, trecîndu-se întîi prin mașina de tocat carne, apoi prin Latapie sau alt triturator. Trituratul se trece prin tifon pentru a reține particulele mari. Lichidul cu particulele fine se centrifughează 30 minute la o turație de 3 000—4 000 pe minut. Depozitul obținut și constituit din particule fine de țesut virulent se cîntărește și recoltează într-un balon cu perle, unde se amestecă cu ser antivariolic nefenicat, în proporție de 1/20—1/100. Cantitatea de ser variază în raport cu gradul de virulență al tulpinii. Amestecul ser-pulpă este lăsat 24—48 ore la 16—18° și agitat din timp în timp, apoi se centrifughează și depozitul care conține pulpa sensibilizată se diluează în ser fiziologic, în proporție de 1/50—1/200; diluția se face în raport cu virulența tulpinii.

Amestecul astfel obținut reprezintă însuși vaccinul. El nu este de obicei bacteriologic steril și este admis astfel în producție cu condiția ca flora bacteriană să fie apatogenă.

Pentru imunizarea oilor, el se inoculează subcutan, în regiunea axilară, în doză de 0,2 ml. In 3—4 zile, la locul de inoculare, se dezvoltă, la oile sensibile, un nodul, în medie de mărimea unei nuci, situat în țesutul conjunctiv subcutan și neavînd legături cu pielea. Reacția locală



Leziune variolică în pulmon de oaie
Se observă hiperplazia epiteliului alveolar și infiltrații celulare în pereții alveolari
(desen: *Cerni*)

este însoţită de o reacţie termică şi o reducere a producţiei care durează 3 zile şi apoi totul reintră în normal. Nodulul se resoarbe în 2—3 săptămîni, fără a leza pielea şi fără a lăsa vreo urmă. Vaccinul nu produce generalizări şi nici avorturi. Singurele accidente sînt constituite de unele reacţii locale şi generale mari, care apar la oile cu o mare sensibilitate. Dar chiar la acestea, pielea nu este, de regulă, cuprinsă în reacţia inflamatorie şi nu se produc generalizări.

Imunitatea se instalează în 2—3 zile după vaccinare şi durează practic 1 an. Vaccinarea se poate aplica în orice sezon, în turme infectate sau ameninţate de infecţie. În turmele infectate se injectează toate oile sănătoase. Rezultatele vaccinării sînt în general bune. Procentul de animale care reacţionează şi se imunizează, în urma unei prime inoculări, este destul de mare. Stamatin, Suhaci şi Mihuţ (1937) au vaccinat, în cursul unei cercetări experimentale, 1 278 oi, constatînd că 1 075 (85,9%) animale s-au imunizat complet şi nu au reacţionat la infecţia de control, 79 s-au imunizat parţial, iar 97 nu s-au imunizat. Pentru a reduce procentul animalelor care nu se imunizează, se practică o a doua inoculare de vaccin la oile care nu au reacţionat local, la o primă injecţie. Vaccinul este sensibil la căldură şi se poate uşor inactiva la temperaturi mai mari de 20—30°. De aceea el trebuie conservat, pînă la întrebuinţare, la rece. Durata sa de conservare, chiar la rece, nu depăşeşte, după Suhaci şi Ursache (1955), 45 de zile.

Virusul adsorbit. Lihacev (1934) în U.R.S.S. şi Manninger (1948) în R. P. Ungară, plecînd de la datele obţinute de Balozet (1938) cu privire la adsorbabilitatea virusului variolei ovine, şi de la cele relatate de Waldmann şi Köbe cu privire la imunizarea în febra aftoasă, au preparat un vaccin adsorbit pe hidroxid de aluminiu şi inactivat prin formol. Stamatin şi Cîrsteţ (1954), aplicînd tehnica lui Lihacev, au preparat şi ei un vaccin adsorbit care, în condiţii experimentale şi de teren, a dat rezultate satisfăcătoare. Astfel, în condiţii experimentale, din 34 oi vaccinate, 26 (76,47%) au avut o imunitate completă, 5 imunitate parţială şi 3 nu s-au imunizat.

Vaccinul se prepara din tulpini virulente nemodificate. În scopul obţinerii materialului virulent, tulpinile se inoculează, pe cale subcutanată, după tehnica Borrel, la oi. Oile se sacrifică în momentul dezvoltării maxime a pustulei Borrel, ţesutul şi limfa recoltîndu-se în pahare Berzelius cu punga de tifon, pentru a obţine separat limfa şi ţesutul. După 24—48 ore de la recoltare, ţesutul din punga de tifon se triturează fin şi se amestecă cu un volum egal de apă fiziologică. Totul se lasă 2—3 ore la gheţar şi apoi se trece întîi prin tifon simplu, apoi prin tifon dublu, o sită fină şi, în fine, prin vată hidrofilă. Produsul obţinut de la aceste filtrări se amestecă cu hidroxid de aluminiu si limfă variolică în următoarele proporţii :

Produs virulent de triturare	**450 sau 400 ml**
Limfă variolică	**50 sau 100 ml**
Hidroxid de aluminiu, cu pH = 8,0 (1,6% substanţă uscată)	**500 500 ml**

Amestecul se agită timp de 30 minute, se păstrează 24 ore la +4° şi apoi se formolează în proporţie de 0,5% sau 1%. După 48 de ore la întuneric şi temperatura camerei, în care timp se agită de cîteva ori, vaccinul poate fi folosit. In practica imunizării oilor, vaccinul adsorbit se inoculează subcutan, în doză de 5 ml. La locul de inoculare a vaccinului, se produce un nodul persistent, dar care nu este însoţit de tulburări generale (febră). Imunitatea se instalează, în medie, după 15 zile de la injecţie.

Vaccinul adsorbit, în comparaţie cu virusul sensibilizat, prezintă avantajul că se conservă mai mult timp, dar în schimb are o valoare imunizantă mai redusă şi este mai scump (Suhaci şi Ursache, 1955). Prin îngheţ şi dezgheţ, vaccinul adsorbit pierde capacitatea sa imunizantă.

Hoffmann şi Szotaczky (1957), ocupîndu-se de influenţa temperaturii şi a concentraţiei de formol asupra conservabilităţii şi valorii imunogene a vaccinului adsorbit, fac următoarele constatări: Vaccinul păstrează aceeaşi valoare imunizantă cel puţin 1 an la 4° pînă la 8° şi 2 luni la 18 pînă la 24°; formolul în concentraţie de 0,2% nu modifică valoarea sa antigenică, dar în concentraţie de 0,5% influenţează defavorabil capacitatea sa imunizantă. Wynohradnyk şi Cîrsteţ (1956) propun ca vaccinarea oilor să se facă cu virus adsorbit, neformolat, deoarece, mai ales în cazul folosirii tulpinilor atenuate, un asemenea produs imunizează solid şi rapid oile, fără a le reduce producţia. Autorii constată că chiar limfa provenind din tulpini virulente nu produce complicaţii, după adsorbţia pe hidroxid de aluminiu, aşa cum a observat de altfel şi Balozet, dar folosirea unui asemenea material socotim că nu este de recomandat, deoarece prin vaccinare se pot crea izvoare de infecţie.

Serul antivariolic. Duclert (1896) observă cel dintîi că serul oilor vaccinate contra variolei are proprietăţi preventive şi curative. După aceste prime observaţii, s-a încercat în diverse ţări prepararea unor seruri hiperimune. Astfel, Borrel (1902) în Franţa şi Poenaru (1904) în ţara noastră, prepară, pe oaie, ser antivariolic hiperimun cu însemnate însuşiri antiinfecţioase. Bosc (1902) afirmă că a obţinut un ser activ pe măgar. Borcilă şi Stamatin (1938) au încercat să prepare un ser pe cal, dar rezultatele au fost negative.

În vederea hiperimunizării oilor, Poenaru făcea o primă injecţie cu o mică cantitate de virus (0,125 ml limfă) şi apoi, după vindecarea reacţiei locale, injecta cantităţi din ce în ce mai mari de limfă variolică. Iată unul din protocoalele de imunizare (după Poenaru).

27 ianuarie = 0,125 ml limfă subcutanat
23 martie = 50 ml limfă subcutanat
7 aprilie = 80 ml limfă subcutanat
1 mai = 100 ml limfă subcutanat
15 mai = 120 ml limfă subcutanat
10 iunie = 120 ml limfă subcutanat

Total s-au injectat 420 ml limfă virulentă. Durata imunizării, în acest caz, a fost destul de lungă. Ea se poate însă scurta. Astăzi, în institutele de seruri, imunitatea de bază, pentru a evita pierderile, se realizează cu virus sensibilizat și, după 8—10 zile de la injectarea acestui virus, se trece la inocularea materialului virulent constituit din limfă și țesut virulent obținut din pustula Borrel. Un număr de 5—6 injecții, la 7 zile interval, cu cîte 50—100 ml material virulent, asigură o bogată producție de anticorpi. Prepararea serului durează, în medie, 2 luni.

Anticorpii neutralizanți din serul imun sînt în totalitate legați de globulinele gama (Tiecco, 1956).

Titrarea serului se face pe oaie, după următorul protocol: se amestecă în 4 tuburi 1 ml limfă, bacteriologic sterilă și diluată 1/20, respectiv cu 0,5, 1, 2 și 4 ml ser; se completează volumul la 5 ml cu apă fiziologică, în primele 3 tuburi; în ultimul tub, martor, se amestecă 1 ml limfă diluată 1/20 cu 4 ml apă fiziologică; cele 5 tuburi rămîn 1 oră la temperatura camerei și apoi se inoculează, la una sau mai bine la 2 oi, pe laturile corpului, în 5 puncte separate, intradermic, cîte 0,1 ml amestec; pe o oaie se pot titra, în același timp, mai multe seruri. Citirea se face după 6—8 zile, notîndu-se cantitatea cea mai mică de ser care a inhibat apariția leziunii. Sînt seruri care inhibă virusul chiar în doză de 0,5 ml. Cum capacitatea protectoare a unui ser este în funcție de gradul de sensibilitate a animalului folosit, în sensul că același ser poate inhiba dezvoltarea leziunii la o oaie într-o doză mai mică decît la alta, se recomandă ca pe același animal titrarea unui ser să se facă paralel față de un ser standard cunoscut.

Aplicațiunile serului imun. Serul imun poate fi folosit în prevenirea și tratamentul variolei ovine. Valoarea sa preventivă este remarcabilă. Astfel, așa cum a arătat Poenaru, în doză de 10 ml, el protejează mielul, chiar cînd acesta este supus unei infecții severe după 7 zile de la inocularea sa. În practică, serul se recomandă pentru a preveni boala la animale de valoare, care sînt expuse în cursul unui transport sau cu alte ocazii, infecției. Valoarea curativă a serului este redusă. Totuși, aplicat în faza papuloasă, el dă rezultate apreciabile. În această fază, serul împiedică infectarea unor noi celule din jurul papulei constituite, precum și constituirea unor noi papule în alte regiuni și grăbește în același timp evoluția spre veziculă a papulelor constituite. Se poate întîmpla ca, chiar a doua zi după injectarea serului, papulele să fie deja veziculate. Într-o fază avansată a bolii, serul imun este lipsit de activitate, virusul pătruns în celule nemaiputînd fi influențat de anticorpii serici.

Profilaxie nespecifică. Măsurile care împiedică răspîndirea contagiului trebuie aplicate cu strictețe, alături de măsurile specifice de prevenire. Ele constau în izolarea și sechestrarea animalelor bolnave și în distrugerea materialului virulent, care poate fi răspîndit prin piei, lînă și alte produse etc. Cadavrele animalelor moarte de variolă se vor îngropa cu piele cu tot.

Tratament. Serul imun este singurul tratament specific. El se injectează intravenos sau subcutan în doză de 30—50 ml. Inoculările pot fi repetate. De obicei, în prima fază a bolii, serul produce o ameliorare evidentă a stării generale, grăbeşte evoluţia leziunilor cutanate şi vindecarea animalului. În formele avansate de boală şi mai ales la animalele care prezintă tumefacţia capului, serul imun se dovedeşte total inactiv şi este mai recomandabil ca aceste animale să fie sacrificate decît tratate. Pe lîngă ser, se mai recomandă şi o medicaţie nespecifică (cardiotonice şi tonice generale), precum şi măsuri de igienă (ţinerea animalelor la adăpost de umiditate) şi o alimentaţie bună.

Procedîndu-se în acest fel, se pot uneori obţine bune rezultate. Tratamentul este totuşi scump şi de aceea el se aplică numai la animale de valoare şi care prezintă forme grave de boală. Formele uşoare se vindecă adeseori, mai ales în timpul verii, fără nici un tratament, însă şi în aceste cazuri, măsurile de igienă şi, în special, evitarea umidităţii şi a adăposturilor umede şi reci grăbesc vindecarea şi trebuie deci aplicate.

BIBLIOGRAFIE

AYGÜN S. T. — Dezvoltarea virusului variolei ovine în culturi de ţesuturi embrionare de oaie şi utilizarea sa ca vaccin contra acestei boli. *Arch. f. exp. Veterinärmedizin,* 1955, 9, p. 415.

BALOZET A. — Receptivitatea caprei şi calului la inocularea intracerebrală de virus variolic ovin. *C. R. Soc. Biol.* 1931, 107, pp. 1461, 1462, 1464.

BALOZET L. — Adsorbţia virusului variolei ovine pe hidroxid de aluminiu. Virulenţa complexului. Aplicarea vaccinării. *C. R. Acad. Sciences Paris,* 1938, 207, p. 349.

BLANC G. şi col. — Receptivitatea calului la virusul variolei ovine. Encefalita variolică. *C. R. Soc. Biol.,* 1926, 94, p. 156 şi p. 959.

BORCILA I. şi SINTU I. — Vaccinarea antivariolică la proc cu virus homolog. Paraimunitatea între Cow-pox — Variola suilla şi Variola ovina — Variola suilla. *Soc. Romînă de Ştiinţe. Secţia soc. şt. agricole,* 1940, 2.

BORREL A. — Experienţe privind filtrarea virusului clavelos. *C. R. Soc. Biol.,* 1902, p. 59.

BORREL A. — Epiteliozele infecţioase şi epitelioamele. *Ann. Inst. Past.,* 1903, 17, 81.

BORREL A. — Studiul experimental al variolei ovine; filtrarea virusului; serovariolizare; seroterapie. *Ann. Inst. Past.,* 1903, 17, p. 123.

BORREL A. — Studiu asupra variolei ovine, seroterapie şi serovariolizare. *Ann. Inst. Pasteur,* 1903, 17, p. 732.

BORREL A. — Claveleia peritoneală. Epiplonul studiat prin decalcomanie. *C. R. Soc. Biol.,* 1935, 118, p. 965.

BOSC F. — Demonstrarea virulenţei sîngelui în clavelee. *C. R. Soc. Biol.,* 1902, 54, p. 112.

BRIDRÉ J. şi BOQUET A. — Vaccinarea contra variolei ovine cu virus sensibilizat. *Ann. Inst. Pasteur,* 1913, 27, p. 797.

BRIDRÉ J. și DONATIEN A. — Virusul vaccinal și virusul variolic ovin (virusul clavelos). *Ann. Inst. Pasteur,* 1921, 25, p. 718.

BRIDRÉ J. și col. — Despre virulența unor țesuturi ale oilor producătoare de virus variolic ovin. *C. R. Soc. Biol.,* 1926, 95, p. 533.

BRIDRÉ J. și col. — Observații asupra virusului clavelos. *Rec. Méd. Vét.,* 1926, 102, p. 323.

DONATIEN A. și LESTOQUARD F. — Cercetări experimentale asupra virulenței virusului variolei ovine. *C. R. Soc. Biol.,* 1930, 104, p. 268.

DONATIEN A. și LESTOQUARD F. — Cercetări asupra unicității virusului variolei ovine. *C. R. Soc. Biol.,* 1930, 104, p. 267.

DONATIEN A. și LESTOQUARD F. — Cercetări experimentale asupra virusului clavelos. Asocierea unui virus puternic cu un virus slab. *C. R. Soc. Biol.,* 1932, 110, p. 748.

DONATIEN A. și LESTOQUARD F. — Controlul imunității anticlaveloase prin intradermoreacție. *C. R. Soc. Biol.,* 1933, 112, p. 573.

DONATIEN A. și LESTOQUARD F. — Virusul variolei ovine. Al 3-lea Congres internațional de patologie comparată. Atena, 1936.

DUCLERT — Imunitatea congenitală în variola ovină. *C. R. Soc. Biol.,* 1896, p. 272.

DUCLERT — Serul animalelor vaccinate contra variolei ovine este preventiv și curativ. *C. R. Soc. Biol.,* 1896, p. 330.

DUCLOUX și CORDIER — Virusul variolei ovine tratat cu diverse aldehide. *C. R. Acad. Sc. Paris,* 1926, 183, p. 486.

FORGEOT și MAVRIDES N. — Studii asupra variolei ovine. *Bull. Acad. Vét. France,* 1929, p. 390 și 1930, p. 130.

GINS H. A. și KUNERT H. — *Dtsch. tierärztl. Wschr.,* 1937, 45, p. 257.

HASSKO A. — Cercetări experimentale asupra imunizării oilor contra vărsatului. *Tierärztliche Rundschau,* 1932, 38, nr. 37, p.38.

HISAO KASAI — Vărsatul oilor. *Jap. J. exp. Med.,* 1931, 20 iunie.

HOFFMANN F. și SZOTACZKY I. — Influența temperaturii și concentrației de formol asupra acțiunii imunogene a preparatului „Phylaxovina". *Acta Vet. Acad. Sci. Hungaricae,* 1957, 7, p. 209.

HURTREL d'ARBOVAL — Traité de la clavelée, de la vaccination et de la clavelisation des bêtes à laine. Paris, 1822.

JESIC A. JESIP — Acțiunea formalinei asupra virusului variolei ovine. *Vet. Arhiv.,* (Zagreb), 1932.

JESIC A. JESIP — Există o pluralitate a virusului clavelos. *Z. f. Immunitätsf.,* 1932, 75, p. 456.

IVANOV XENOFON — B. Trhn morfologhiota na șarkata po ovțete (variola ovină). Sofia, 1956.

JACOTOT H. și EVANO — Primul caz de variolă ovină în Indochina. *Bull. Soc. Path. exot.,* 1930, 23, p. 804.

KONEW D. — Caprina, vaccin contra variolei ovine. *Zbl. f. Bact.* Ref. 1908, 40 nr. 11—12, Ref. Arh. Vet. București, 1908, 5, p. 73.

LEAGUL A. — Vaccinațiuni antivariolice la oi cu virus sensibilizat Bridré și Boquet și amestecul virus-ser. *Teză. Fac. Med. Vet. Buc.,* 1936.

LEVADITI C., BRIDRÉ J. și KRASNOF C. — *C. R. Acad. Sci.,* 1938, 206, p. 953.

LIHACEV V. N. — Vaccinul cu hidroxid de aluminiu în variola ovină. *Veterinaria,* 1943, nr. 3—4 şi 1945, nr. 2—3.

MANNINGER R. — Un nou vaccin contra variolei ovine. *Acta vet. Hung.,* 1948, I, p. 43.

MELANIDI C. şi col. — Despre virulenţa sîngelui, creierului şi laptelui în variola caprină experimentală. *C. R. Soc. Biol.,* 1935, 118, p. 309.

MOTAŞ C. — Studiu epizootologic asupra bolilor infecţioase şi contagioase ale animalelor domestice din Romînia. Bucureşti, 1902.

NEFEDIEV F. A. — Despre patogeneză în variola ovină. *Veterinaria,* 1949, 1, p. 32.

NOCARD EDM. — Studiu experimental asupra variolei ovine. *Bull. Soc. Centrale Méd. Vét.,* 1899, 53, p. 263.

NOCARD EDM. — Virusul clavelos rezistă la îngheţ. *Bull. Soc. Centrale Méd. Vét.,* 1898, 52, p. 331.

PASCU I. — Cercetări asupra fenomenului de sensibilizare a virusului variolic ovin. *Studii şi Cercet. Inframicrobiol.,* 1955, 6, p. 453.

POENARU I. — Raportul comisiei pentru studiul seroclavelizării. *Arh. Vet.,* 1904, 1, p. 180.

POENARU I. — Serovariolizarea oilor în Romînia. *Arh. Veterinară,* 1904, 1, p. 339.

ROTARESCU V. — Cercetări asupra procedeului de imunizare Bridré şi Boquet în variola oilor. *Teză. Şcoala Superioară de Medicină Vet. Buc.,* 1915.

SIURIN V. N. — Problema variabilităţii virusului variolei ovine. *Trudî gosunderstvenogo naucino controlnogo instituta veterinarnîh preparatov.,* 1952, 3, p. 141.

SIURIN V. N. — Cultivarea virusului variolei ovine pe embrioni. *Trudî gosunderstvenogo controlnogo instituta veterinarnîh preparatov,* 1952, 3, p. 303.

SOTNIŢCHI V. — Încercări de vaccinaţiune cu virus variolic ovin lanolinat. Teză, *Fac. Med. Vet.,* Buc., 1936.

STAMATIN N. — Încercări de a adsorbi virusul variolei ovine pe kaolin şi cărbune animal. *C. R. Soc. Biol.,* 1937, 124, p. 984.

STAMATIN N. — Acţiunea serului imun asupra virusului variolei ovine. *C. R. Soc. Biol.,* 1938, 127, p. 984.

STAMATIN N. — Studii asupra adsorbţiei virusului variolei ovine şi asupra acţiunii serului antivariolic. *Ann. Inst. Past.,* 1939, 62, p. 447.

STAMATIN N. şi CIRSTEŢ I. — Prepararea unui vaccin antivariolic ovin, formolat şi adsorbit pe hidroxid de aluminiu după metoda sovietică. *Analele Romîno-Sovietice, Zootehnie şi Medicină veterinară,* 1954, nr. 3, p. 69.

SUHACI I. — Rezultatele practice ale vaccinărilor antivariolice la oi. *Bul. Asoc. Generale a Med. Vet din Romînia,* 1939, nr. 3—4.

SUHACI I. şi POPA M. — Asupra sensibilizării unei tulpine romîneşti de virus variolic ovin. *Arh. Vet.,* 1939, nr. 4—5, p. 22.

SUHACI I. şi URSACHE R. — Valoarea imunizantă comparativă a diferitelor vaccinuri antivariolice ovine. *Studii şi cercetări inframicrobiol.,* 1955, 6, p. 443.

TIECCO G. — Cercetări experimentale privind anticorpii neutralizanţi ai virusului variolei ovine. *Atti della Soc. Italiana Sci. Vet.,* 1956, 10, p. 640.

VALERIU I. — Contribuţiuni la studiul încercărilor de vaccinare cu virus sensibilizat în variola ovină şi tratamentul cu ser. *Teză. Fac. Med. Vet.,* Buc., 1934.

WYNOHRADNYK VL. şi CIRSTEŢ I. — Vaccinarea contra variolei ovine cu virus variolic viu, atenuat. *Ann. Inst. Pat. Igienă. animală,* 1956, 6. p. 195.

ZOTOV A. I. — Variola oilor în „Bolile infecțioase și parazitare ale oilor și caprelor" Terentiev-Markov. Moscova, 1951.

Cytoryctes variolae var. *caprae*

Numele comun: virusul variolei caprelor

Morfologia și biologia virusului sînt puțin cunoscute. Kolayli și colaboratorii (1933) arată că virusul traversează filtrele Berkefeld, iar Melanidi și Tzortzakis (1935) filtrele Chamberland L_2. Virusul se conservă, după Kolayli și colaboratorii (1933), la rece, cel puțin 120 de zile și este sensibil față de fenol (soluțiile 1,5% îl distrug repede) (Blanc, 1943).

INFECȚIA

Arie geografică. Variola caprelor a început a fi semnalată după 1840, cînd Hertwig face primele observații asupra unui caz de variolă mamară la capră. Se consideră însă că Hansen (1879) a diagnosticat și a individualizat primul variola caprină în Norvegia. După aceste prime date, boala a fost găsită în special în țările din jurul Mării Mediterane, Algeria, Spania, Italia și mai cu seamă în Grecia unde, începînd cu anul 1925, cînd este diagnosticată de Haralabopoulo și Papachristofilou (1926), este frecvent semnalată, cauzînd importante pierderi (Blanc, 1943). La noi, boala există probabil de multă vreme, dar dat fiind redusa importanță economică a creșterii caprelor, ea nu a constituit obiectul unor preocupări deosebite. Un caz, la un ied — erupție generalizată — a fost diagnosticat clinic în 1952, de Stamatin și Wegener, dar probe evidente privind existența bolii au fost aduse de Volintir și Gavrilan (1957). În primăvara anului 1956, autorii diagnostică boala într-un efectiv de 99 capre colectate din diverse raioane (Rîmnicul Vîlcea, Făgăraș și Sibiu) și constituind un grup la o gospodărie colectivă. Leziunile apar întîi la cîteva capre și apoi, în scurt timp, toate caprele prezintă leziuni tipice de variolă. Rapida extensiune a bolii demonstrează excesiva sensibilitate a animalelor din țara noastră, ceea ce este în legătură cu caracterul sporadic, izolat, al bolii și în consecință cu lipsa rezistenței pe care o au animalele care trăiesc de generații în regiuni în care boala este enzootică. Virusul, recoltat de la caprele bolnave, reproducea boala la capre receptive, dar era nepatogen pentru oaie.

Infecția experimentală. Virusul izolat de la capre bolnave de variolă este patogen, în condiții experimentale și naturale, numai pentru capră (vezi Blanc, 1943). De reținut, în special, că oaia nu este receptivă față de virusul caprin, ceea ce permite diferențierea acestuia de virusul ectimei contagioase și de virusul vaccinal — ambele patogene pentru aceste două specii, cît și pentru unele animale de laborator.

Virusul variolei caprine ca și cel al variolei ovine sau porcine se caracterizează deci printr-o strictă specificitate patogenică.

Infecţia caprelor cu material virulent se poate realiza pe diferite căi — intradermic, subcutan, intravenos. In cazul inoculării în piele sau sub piele, virusul produce o boală în totul asemănătoare celei provocate de virusul ovin la oaie. Se dezvoltă o leziune locală, urmată de febră şi generalizarea, atunci cînd se produce, apare în a 12-a zi.

INFECŢIA NATURALA

Materialul contagios este constituit, în special, din crustele virulente care uscîndu-se, se pulverizează şi se răspîndesc, sub forma de praf infecţios, în jurul animalului bolnav. Din aer virusul ajunge pe pielea sau mucoasele aparente ale animalelor sănătoase şi atunci cînd acestea prezintă soluţii de continuitate, infecţia se produce. Inhalarea virusului constituie probabil un mod de infecţie naturală, dar infecţia în acest caz pare a evolua sub forma atipică (febra, fără erupţii cutanate, urmată de imunitate, Kolayli şi col., 1933).

Iezii se pot infecta în timpul suptului în cazul cînd capra prezintă leziuni mamare.

Perioada de incubaţie este de 4—5 zile.

Simptome. Animalul bolnav prezintă febră şi erupţii cutanate, iniţial de aspect papulos şi în ultima fază pustulos şi crustos. Leziunile sînt localizate în special pe regiunile glabre, uger, vulvă, anus şi regiunea perianală, în jurul gurii, ochilor şi nasului, dar ele pot fi prezente şi pe regiunile acoperite cu păr. În perioada evolutivă a bolii, virusul este constant prezent în sînge (Melanidi şi col., 1935).

Boala evoluează în 2—3 săptămîni. Cele mai multe animale se vindecă, procentul de mortalitate fiind de cele mai multe ori redus: 7,07% în enzootia cercetată de Volintir şi Gavrilan (1957). Blanc (1943) afirmă însă că în Grecia în unele turme procentul de mortalitate atinge cifra de 50%.

Leziunile cutanate au histologic acelaşi aspect ca şi cele din variola ovină. In pulmon se pot găsi uneori noduli variolici şi reacţii pleurale.

Diagnosticul, în general, nu întîmpină dificultăţi şi el poate fi precizat prin simplu examen clinic, mai ales în zonele enzootice. Boala se poate confunda, în special, cu ectima contagioasă de care se poate distinge prin ancheta epizootologică (absenţa bolii la oi în caz de variolă, prezenţa ei în caz de ectimă) şi prin inoculări experimentale tot la oi. Virusul vaccinal poate infecta capra, însă boala produsă evoluează mai benign, în comparaţie cu variola caprină şi are o putere de difuzare mai redusă. În plus, virusul vaccinal, spre deosebire de virusul caprin, este patogen pentru oaie, vacă, om, iepure.

Profilaxie. Boala se combate prin măsuri sanitare, carantină, izolare, dezinfecţie. Imunizarea activă se pare că nu a fost încercata decît cu virusul variolei ovine şi rezultatele obţinute sînt contradictorii. Este puţin probabil ca virusul ovin să imunizeze capra faţă de virusul caprin, dat fiind independenţa patogenică a celor două specii de virus.

Tratament. Rezvîh şi colaboratorii (1957) obţin bune rezultate, chiar în formele maligne de boală, cu novarsenobenzol. Produsul solubilizat în proporţie de 5% în apă se injectează pe cale intravenoasă, în doză de 0,01 g pe kilocorp.

BIBLIOGRAFIE

BLANC G. — „Variola caprină" în „Les ultravirus des maladies animales". Levaditi et al., Paris, 1943.

KOLAYLI C. A. şi col. — Studii asupra virusului variolei caprelor. Vaccinarea oii şi caprei. *Rec. Méd. Vét.*, 1933, 109, p. 920.

MELANIDI C. şi col. Despre virulenţa sîngelui, creierului şi laptelui în variola caprină experimentală. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 118, p. 309.

REZVIH A. I. şi col. — Tratamentul caprelor bolnave de variolă malignă. *Veterinaria,* 1957, nr. 6, p. 33.

VOLINTIR V. şi GAVRILAN L. — Identificarea variolei caprine în R.P.R. Probleme Veterinare, 1957, nr. 1, p. 42.

Cytoryctes variolae var. *suis* nom. nov.

Sinonime: *Cytoryctes variolae porci* Moshkovsky, 1945; *Borreliota* suis Holmes, 1948; *Zoovariola suis* (Poenaru, 1913); Jdanov, 1949

Numele comun: Virusul variolei porcilor (variola suilla). Identificat ca agent al variolei porcilor de Poenaru, în 1913

Dimensiuni şi formă: necunoscute.

Filtrabilitate. Virusul trece prin filtrele Berkefeld V (Poenaru, 1913, Yoshikawa, 1930).

Cultivabilitate. Nu a fost încă cultivat, în afara condiţiilor naturale.

Rezistenţă şi conservabilitate. Puţin cunoscute. Se conservă uscat şi în glicerină 50%, timp de cel puţin cîteva luni.

Relaţii imunologice. Virusul variolei porcului este antigenic diferit de virusul vaccinal, ca şi de virusul variolei ovine. Velu (1916) constată că în focarele de variolă porcină nu se observă, în acelaşi timp, variola la oi sau la om, deşi există, de multe ori, un contact intim între purceii bolnavi şi oi sau oamenii sănătoşi.

De asemenea, aşa cum afirmă Velu (1916), Lwoff (1935). Borcilă şi Sîntu (1940), virusul variolei porcine imunizează purceii numai faţă de el însuşi, dar nu faţă de virusul vaccinal.

INFECŢIA

Arie geografică. Variola porcină, semnalată se pare pentru prima oară de Spinola, în 1842, a fost identificată în multe ţări din Europa centrală şi apuseană în cursul secolului al XIX şi al XX-lea. Identificarea ei ca entitate morbidă distinctă s-a făcut după ce a fost precizată natura ei virotică şi independenţa ei de alte variole animale

(Poenaru, 1913, Velu, 1915, 1916). În prezent, variola porcină a dispărut din țările Europei apusene. Sub o formă benignă se pare că există încă în Anglia (Blakemore și Glover, 1937).

De asemenea boala există în țara noastră, dar importanța ei economică este din ce în ce mai redusă.

Infecția a fost semnalată și în alte continente: astfel ea a fost diagnosticată în Maroc, unde după Velu (1915), produce pagube însemnate, în S.U.A. (O'Falherty, 1935), în Asia (Coreea) (Akasawa și Matsumura, 1935).

Specii receptive. Natural și experimental, boala nu poate fi transmisă cu regularitate decît la porc, virusul caracterizîndu-se printr-o strictă specificitate de specie. Celelalte specii de animale domestice sau de laborator (iepure, cobai, șoarece, șobolan, porumbel) sînt în general refractare (Poenaru, 1913, Velu, 1916).

Sînt de semnalat totuși cercetările lui Mac Nutt și colaboratorii (1929), din care reiese că virusul are un grad oarecare de patogenitate pentru păsări și cele făcute de Akasawa și Matsumura (1935) din care reiese că prin inoculări intratesticulare virusul poate fi adaptat la iepure. Aceste lucrări, după cîte știm, nu au fost însă verificate și confirmate și de alți cercetători.

Calea și modul de transmitere. Variola porcină, în condiții naturale, se transmite prin contact direct între animalul bolnav și sănătos, dar și mecanic prin paraziți cutanați — păduchele porcului *(Haematopinus suis)*. Shang (1933), Csontos și Nyiredy (1933) socotesc păduchele ca unul din principalii vectori ai infecției și că prin stîrpirea păduchilor se ajunge la eradicarea bolii. Velu (1916) socotește că virusul din crustele uscate de pe pielea porcilor trecuți prin boală poate ajunge în aer, mai ales cînd aceștia se scarpină de diverse obiecte din adăpost, și de aici, pe cale respiratorie, în pulmon. Infecția naturală s-ar putea deci produce și pe cale pulmonară. Experimental, depunerea virusului pe pielea scarificată, precum și inocularea pe cale parenterală (intravenos, subcutan), reproduce constant infecția, așa cum a arătat, în special, Poenaru (1913). După același autor, virusul administrat pe cale digestivă sau pe cale pulmonară nu provoacă de obicei infecția, ceea ce pare a contrazice observațiile epizootologice făcute de Velu. Problema ar trebui reexaminată.

Materialul infecțios. Virusul se găsește constant și în cantități apreciabile în leziunile cutanate. După cercetările lui Poenaru (1913), sîngele și organele interne ale purceilor bolnavi de variolă conțin de asemenea cu regularitate virusul, în faza de hipertermie. Autorul a reușit, într-adevăr, în repetate rînduri, să reproducă infecția cu sînge filtrat sau cu suc ganglionar filtrat. Pantropismul acesta ar deosebi virusul variolei porcine de virusul celorlalte variole animale, care nu se găsește decît rar în sînge. Csontos și Nyiredi (1933) au pus virusul în evidență și în trituratul păduchilor recoltați de pe animale bolnave. Infecția naturală se produce cu virusul conservat fie în cruste, pe pielea animalelor trecute prin boală, fie în adăpost. Velu (1916) sprijinindu-se pe date epizootologice, afirmă că virusul se conservă în adăposturi sau pe animale, de la un an la altul, căci numai așa se explică apariția bolii, în unele crescătorii, în fiecare primăvară, la purceii nou născuți.

Infecția experimentală. Virusul depus pe pielea, în prealabil scarificată, produce, după 6—15 zile, o erupție care poate rămîne localizată sau se poate generaliza (Poenaru, 1916). La rezultate similare se ajunge și prin inocularea virusului pe cale subcutană. În cazul inoculării intravenoase, virusul poate produce o erupție generalizată, confluentă (Akasawa și Matsumura). Leziunile în cazul inoculării intradermice, prin scarificare, ating dezvoltarea maximă după 8—10 zile de la realizarea infecției. Curba termică, la animalele inoculate experimental, are două vîrfuri, unul în momentul apariției erupției, al doilea în faza de pustulizare. Între aceste două faze, temperatura revine la normal. Boala se poate transmite și prin contact. Într-o experiență realizată în asemenea condiții de Poenaru (1913), perioada de incubație a fost de 15 zile.

INFECȚIA NATURALĂ

Boala apare, de regulă, la animalele tinere. Receptivitatea maximă se constată, în special, îndată după înțărcare, ceea ce desigur este în legătură cu schimbarea regimului alimentar și cu tulburările fiziologice consecutive acestei schimbări, deci cu acțiunea unui factor nespecific.

La animalele adulte cazurile sînt foarte rare și se observă mai cu seamă la scroafele mame. Leziunile, la aceste animale, sînt de obicei localizate pe fața ventrală (pe mamele) și pe coapse. Infecția probabil este transmisă mecanic de către purcei, mai ales în timpul suptului.

Simptome. Variola porcină este o boală generală, febrilă, de tip eruptiv, asemănătoare, din acest punct de vedere, cu celelalte variole animale.

Formele bolii. Motaș (1909) descrie două forme de boală la purcei și anume o formă gravă, acută, și alta avortată, benignă.

Forma acută gravă se manifestă prin febră, 41° sau mai mult, dispariția totală a poftei de mîncare și apariția, pe toată suprafața corpului și, mai cu seamă, pe fața ventrală, pe pielea din jurul anusului, pe fața internă a urechilor, a unor erupții veziculopustuloase. Erupțiile uneori sînt puține la număr și dispersate pe suprafața corpului, dar alteori sînt numeroase, putînd, în acest din urmă caz, conflua, constituind placarde variolice. Leziunile pot fi localizate pe cornee (Velu, 1915). Aspectul fiecărei leziuni variază în raport cu faza sa de evoluție. De obicei, pe un animal se pot surprinde, în același moment, erupții în diverse faze evolutive: unele sînt în faza incipientă și se prezintă ca simple zone congestive, dure și de dimensiuni mici — bob de mei —, altele au mărimea bobului de mazăre și sînt proeminente la suprafața pielii, altele sînt plate, măsoară 3—5 cm, au un centru înfundat, de culoare galbenă și o zonă periferică congestivă

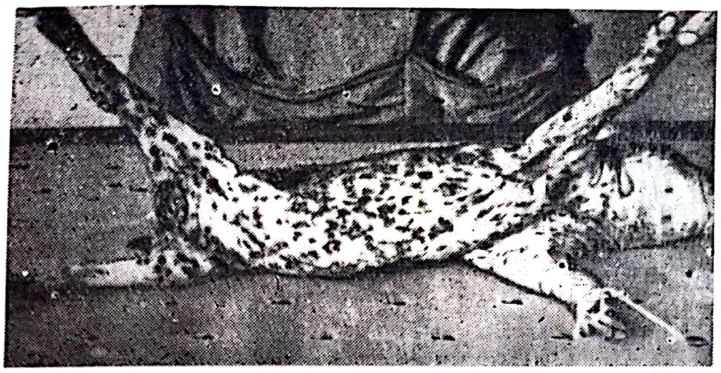


Fig. 15 — Leziuni variolice la purcel (după *Poenaru,* 1910)

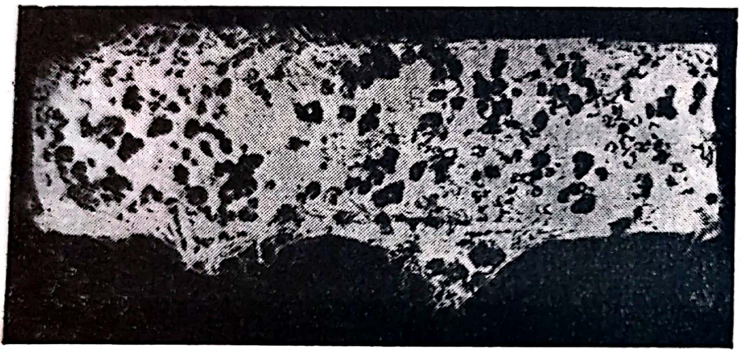


Fig. 16 — Leziuni variolice cutanate la porc (după *Motaş,* 1909)

(Murray, 1937). Aceste diverse forme evoluează în cursul bolii spre veziculă, pustulă şi aceasta din urmă se acoperă cu cruste. Crusta, de culoare brună, se ridică uneori cu uşurinţă, lăsînd în urma ei, fie un focar purulent, fie o cicatrice care de-abia se distinge de pielea normală. Crustele formate în regiunile cu mult păr se detaşează însă cu greutate şi ele nu dispar decît prin uscarea şi pulverizarea lor.

Pe lîngă erupţii, purceii bolnavi mai pot prezenta un catar conjunctival, diaree verzuie. Animalele bolnave, adeseori, se caşectizează. Leziunile cutanate pot evolua, în urma intervenţiei unor bacterii piogene, spre abcese, fistule etc. (Velu, 1915). Boala durează 1—3 săptămîni. Procentul de mortalitate poate ajunge la 40—50% şi chiar 80%, după Velu, 1916. Infecţii secundare cu *Pasteurella* sau *Salmonella* au fost frecvent semnalate şi ele măresc procentul de mortalitate.

Forma benignă se caracterizează prin apariţia unei erupţii discrete. Starea generală a animalului nu este modificată şi de aceea, sub această formă, boala poate trece neobservată. Mortalitatea este foarte redusă.

Variola vaccinală. Porcul este receptiv şi poate fi infectat, în condiţii experimentale şi naturale, şi cu virusul vaccinal. Alături de variola produsă de virusul variolei porcine, există şi o variolă porcină provocată de virusul vaccinal. Variola provocată de virusul vaccinal a fost semnalată de numeroşi autori şi, în general, ea are o evoluţie benignă. Yoshikawa (1930) afirmă că, în Manciuria, variola la porci este produsă exclusiv de virusul vaccinal. Rotov (1936) susţine acelaşi punct de vedere pentru variola porcină din unele regiuni ale U.R.S.S.-ului.

Diagnosticul variolei porcine se face prin examen clinic şi anatomopatologic. Leziunile specifice sînt localizate pe piele, organele interne neprezentînd modificări caracteristice. În ceea ce priveşte leziunile organelor interne, Motaş (1909), Poenaru (1913), Velu

(1915) constată congestia splinei, ficatului şi rinichilor, precum şi hipertrofia ganglionilor limfatici. Hirt (1931) semnalează prezenţa, pe mucoasa intestinală, a unor leziuni congestive necrotice şi ulceroase.

Histologic, leziunile cutanate se caracterizează prin :

a. disocierea şi uneori dispariţia stratului cornos ;

b. celulele corpului mucos prezintă degenerări balonizante ; în citoplasma acestor celule sînt prezente incluzii de dimensiuni reduse, de tipul corpusculilor elementari (Bendinger şi col., 1935) ;

c. în derm, în stratul papilar, în jurul foliculilor piloşi şi a glandelor sudoripare, se găseşte o infiltrare cu polinucleare din care multe sînt eozinofile.

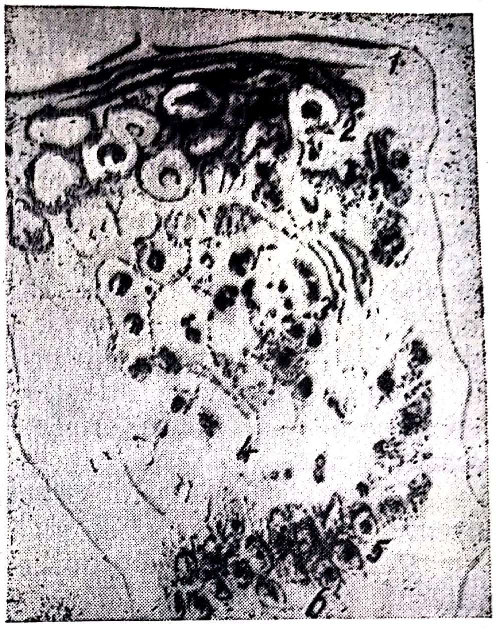


Fig. 17 — Leziuni microscopice cutanate în variola porcină (după *Motaş*, 1909)

1 — stratul cornos ; *2* — celulele corpului mucos pe cale de proliferare ; *3—4* — necroza şi degenerarea vacuolară şi infiltraţiile cu polinucleare ; *5* — stratul generator ; *6* — hipodermul

Profilaxie. Variola porcină este o boală contagioasă şi, în consecinţă, pentru combaterea ei se aplică măsurile generale de prevenire a bolilor contagioase — izolare, dezinfecţie etc. Important din punct de vedere profilactic este ca în efective indemne să nu se introducă animale care provin din efective contaminate. In cazul cînd boala a apărut, este necesară aplicarea strictă a măsurilor sanitare şi de igienă care reduc procentul de mortalitate. Animalele bolnave trebuie să fie bine alimentate şi ţinute, în special, în locuri uscate.

Imunizarea activă se poate obţine, aşa cum au observat diverşi cercetători (Poenaru, 1910, Velu, 1916, Solomkin şi Agapov, 1936, Borcilă şi Sîntu, 1940) prin inoculări cu virus porcin. Se folosesc, în acest scop, tulpini virulente, deoarece nu s-au obţinut încă, pînă în prezent, tulpini atenuate. Solomkin şi Agapov recomandă întrebuinţarea tulpinilor de virus care au fost trecute de cîteva ori pe porc. Rezultatele ce se obţin cu aceste tulpini sînt uneori bune, prin aceea că leziunea produsă de virus rămîne localizată şi nu este urmată de obicei de generalizări şi porcii care au reacţionat prin constituirea unei leziuni locale rămîn imuni (Poenaru, 1910). Oricare ar fi evoluţia leziunii vaccinale, animalele vaccinate sînt însă purtătoare de virus şi constituie izvoare şi mijloace de răspîndire a bolii, ceea ce constituie dezavantajul principal al metodei. Borcilă şi Sîntu (1940) au aplicat, pe o scară largă, imunizarea porcilor cu virus porcin. Pentru obţinerea materialului virulent, autorii foloseau purcei de 4—5 săptămîni pe care îi infectau depunînd virusul pe pielea întregii fețe ventrale, în prealabil scarificată cu o lanțetă (scarificările se făceau la o distanță de 1—1,5 cm una de alta). Scarificările erau fricționate ușor cu un tampon de vată îmbibat cu o suspensie 1—2% de cruste virulente în apă fiziologică glicerinată. Primele semne inflamatorii (infiltrație și eritem) apăreau după 3—4 zile și, după 10—12 zile de la inoculare, crustele erau deja constituite. În această fază se proceda la recoltarea lor cu o lingură Vollkman, după ce, în prealabil, pielea și leziunile erau badijonate cu o soluție de glicerină în apă fiziologică. Crustele după recoltare se uscau. Purceii donatori de virus rămîneau în viață și leziunile cutanate se vindecau după 3—4 săptămîni. Autorii semnalează că producția de virus poate fi compromisă prin infecția leziunilor cu stafilococi și că acest inconvenient se poate evita prin inocularea purceilor cu anatoxină stafilococică.

Vaccinul folosit în practică de autori era o suspensie de cruste uscate 1% în apă fiziologică glicerinată 50%.

Pentru imunizarea purceilor se proceda în felul următor: pe fața internă a coapsei se făceau cîteva scarificații pe o suprafață de aproximativ 2 cm^2, pe care apoi se depunea virusul, fricționînd ușor regiunea cu un tampon de vată muiat în suspensie vaccinală. La locul de aplicare a vaccinului, se dezvoltă la un procent important de animale, 80—90%, o leziune care ajunge în stadiul de crustă în timp de 10—12 zile. Generalizări se pot produce, însă ele sînt foarte rare și îmbracă două aspecte și anume: o generalizare prin continuitate, cînd apar vezicopustule în regiunile cutanate din imediata vecinătate a leziunii primare și o generalizare de origine hematică, cînd vezicopustulele apar pe tot corpul, neavînd nici o legătură directă cu leziunea primară. Generalizările postvaccinale apar după 15—20 zile de la aplicarea vaccinului și ele au o evoluție mai benignă ca generalizările apărute în urma unei infecții naturale.

Procentul de animale care se imunizează prin infecția experimentală vaccinantă este de 65% după Akasawa și Matsumura. Animalele trecute prin boala naturală rămîn imune, după aceiași autori, în proporție de 90%.

Unii cercetători (Riegler, Rotov, 1936, Boiarski, 1949) au recomandat sau au folosit, drept vaccin, virusul vaccinal care produce, la purcei, o leziune locală însoțită uneori și de o reacție generală (febră, 0,5—1° peste normal, Rotov, 1936). Virusul vaccinal nu imunizează animalele față de virusul variolei porcine (Lwoff, 1935, Borcilă și Sîntu, 1940), dar le imunizează față de virusul vaccinal. Akasawa și Matsumura (1935) afirmă, ceea ce e puțin probabil, că virusul vaccinal ar imuniza porcii, într-un procent redus, și față de virusul variolei porcine.

BIBLIOGRAFIE

AKASAWA S. și MATSUMURA T. — Variola porcului în Coreea. *J. Jap. Soc. Vet. Sci.*, 1935, 14, p. 1. Ref. *Bull. Inst. Past.*, 1935, 33, p. 1038.

BENDINGER și col. — *Tierärztl, Randsch.*, 1935, 41, p. 269 și p. 288.

BLAKEMORE și GLOVER — Variola porcului. *Vet. Rec.*, 1937, 49, p. 750.

BOIARSKI I. — Tratamentul și profilaxia variolei porcine. *Veterinaria*, 1949, nr. 7, p. 38.

BORCILĂ I. și SÎNTU I. — Vaccinație antivariolică la porc cu virus omolog. *Soc. Rom. Științe, Secț. șt. agric.*, 1940, 2.

CSONTOS și NYIREDI — Cercetări asupra etiologiei variolei purceilor. *Deutsche tierärztl. Wschr.*, 1933, 41, p. 529.

HIRT — *Állatorv. Lapok.*, 1931, 60, p. 239.

LWOFF — Variola porcului. *Berl. tierärzt. Wschr.*, 1935, 9 august.

MAC NUTT și col. — Variola porcului. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1929, 27, p. 752.

MOTAȘ C. — Contribuții la studiul variolei porcului. *Arh. Vet.*, 1909, 6, p. 1.

MURRAY — Variola porcină. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1937, 90, p. 326.

O'FALHERTY F. — Variola porcină. *North. Amer. Vet.*, 1935, aprilie.

POENARU I. — Variola porcină în Romînia. *Arh. Vet.*, 1907, 4, p. 67.

POENARU I. — Transmisie experimentală a variolei purceilor. *Arh. Vet.* 1910, 7, p. 7.

POENARU I. — Cercetări asupra virusului filtrant în variola purceilor. *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.*, 1913, 67, p. 148.

ROTOV V. M. — Vaccinația urgentă ca metodă de luptă contra variolei porcului. *Sov. Veterinaria*, 1936, nr. 4, p. 13. *Ref. Rec. Méd. Vét.*, 1938, 114, p. 117.

SHANG — Noi experiențe privind etiologia și patogenia variolei porcului. *Revista de Med. Veterinară*, 1933, 15, p. 90.

SOLOMKIN P. și AGAPOV S. — Vaccinarea preventivă a purceilor contra variolei. *Sov. Veterinaria*, 1936, nr. 7, p. 45. *Ref. Rec. Méd. Vét.*, 1938, 114, p. 116.

VELU H. — Variola purceilor în Maroc. *Rec. Méd. Vét.*, 1915, 91, p. 570.

VELU H. — Contribuții la studiul etiologiei variolei purceilor. *Rec. Méd. Vét.*, 1916, 92, p. 24.

VELU H. — Cercetări experimentale asupra variolei purceilor. *Rec. Méd. Vét.*, 1916 92, p. 28.

YOSHIKAWA — Variola porcină. *J. Jap. Soc. Vet. Sci.*, 1930, 9, p. 27.

Cytoryctes varicelae (Paschen) Moshkovsky, 1945

Sinonim: *Briareus varicellae* Holmes, 1948
Numele comun: virusul varicelei umane

Morfologie. Nicolau și colaboratorii (1942) au pus în evidență, în limfa veziculelor variceloase, corpusculi elementari. Ei se colorează cu isamină fenicată și au forma cocciformă. Autorii au găsit incluzii în citoplasma leucocitelor din limfa veziculelor.

INFECȚIA

Arie geografică. Există în toată lumea.

Specii receptive. Omul. Animalele, precum și embrionul de găină, sînt refractari.

Calea de infecție. Infecția se produce prin contact.

Caracterul infecției. Produce o maladie eruptivă — papule și vezicule — la copii. Veziculele se usucă și eliminarea escarei poate lăsa, excepțional, o cicatrice persistentă.

Imunitate. Copiii trecuți prin boală rămîn imuni.

Tratamentul se sprijină, în general, pe mijloace nespecifice. Aureomicina nu dă rezultate

Cytoryctes morbillorum sp. nov.

Sinonim: *Briareus morbillorum* Holmes, 1948
Numele comun: virusul pojarului

Filtrabilitate. Traversează filtrele Barkefeld N. și Seitz E. K.

Rezistență și conservabilitate. Se distrug în 15 minute la 55°. Se conservă patru săptămîni la —35°.

INFECȚIA

Arie geografică. Există în toată lumea.

Specii receptive. Omul, unele maimuțe.

Caracterul infecției. La om, în cursul infecției se produc erupții pe piele și mucoasa bucală. Perioada de incubație durează 7—21 zile. Evoluția este benignă la copii, dar cazuri mai grave se întîlnesc la adulți.

Genul *Löffleria* Rîjkov, 1950

În acest gen sînt incluse speciile de virus dermotrope, cu afinități particulare pentru celulele epiteliale ale mucoaselor.

Löffleria pecorum sp. nov.

Sinonime: *Hostis pecoris* Holmes, 1948; *Löffleria equi* Rîjkov, 1950; *Dermophilus pecoris* Jdanov, 1953 (Löffler et Frosch, 1897)
Numele comun: virusul febrei aftoase; virusul bolii de gură și de picioare
(*Aphtae epizooticae*)

Dimensiuni și formă. Particulele virulente sînt rotunde și au dimensiuni reduse, virusul febrei aftoase fiind unul din cele mai mici virusuri și făcînd parte din așa-numita grupă a microvirusurilor. Dimensiunile particulei virulente au fost determinate prin diverse metode. Astfel, Levaditi și Noury (1943) găsesc, folosind metoda ultrafiltrării, că ele măsoară 20—24 milimicroni, iar Lépine și Guintini (1943), prin metoda ultracentrifugării, constată că particulele virulente măsoară 14—19 milimicroni. Alți cercetători, prin aceleași metode sau prin metode similare, au găsit cifre mult apropiate.

Sarcina electrică a particulelor virulente a fost găsită pozitivă de Olitsky și colaboratorii (1928), virusul febrei aftoase fiind diferit, din acest punct de vedere, de bacterii care sînt încărcate negativ. Aceste rezultate nu au fost confirmate și Sichert-Modrow (1930);

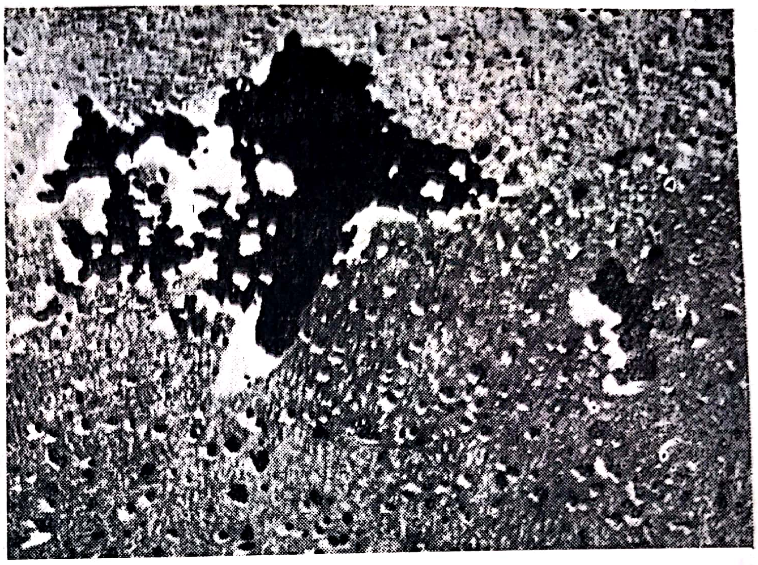


Fig. 18 — Virusul aftos O în lichidul alantoidian (după *Girard,* 1950)
Al doilea pasaj

afirmă că virusul febrei aftoase, ca şi toate celelalte microorganisme, are o încărcătură electrică negativă.

Filtrabilitatea virusului febrei aftoase a fost demonstrată de Löffler şi Frosch, 1898.

Toate filtrele, Seitz, Berkefeld, Chamberland pot fi traversate de particulele virulente; pH-ul lichidului care conţine virusul influenţează, într-o mare măsură, filtrarea. La pH=8,5, de exemplu, virusul trece prin filtrul Chamberland L 11, dar nu mai trece, prin acelaşi filtru, la pH=7,5—7,6 (Olitsky şi col., 1928). Proprietatea virusului de a traversa membranele de colodiu, deci ultrafiltrabilitatea, a fost demonstrată de Levaditi şi colaboratorii (1926).

Cultivabilitate. Virusul se cultivă în celule vii (piele, mucoasa linguală) neproliferante ale embrionului de cobai (Maitland şi Maitland, 1931, Hecke, 1930, 1931, Borcilă, 1936), dar el îşi pierde virulenţa după 9—12 treceri. In aceleaşi condiţii, se obţin, după Borcilă, culturi mult mai bogate în elemente virulente dacă mediul de cultură se pune pe o membrană de celofan, prin care pot filtra unii produşi inhibanţi ce se dezvoltă în mediu. Toussieng (1935—1936) obţine o multiplicare evidentă a virusului pe creier fetal de cobai, în culturi de ţesuturi. Incercările de cultivare a virusului pe embrion de găină au dat, iniţial, rezultate negative. Făcîndu-se însă pasaje alternative pe embrion de găină şi cobai, virusul s-a modificat, în sensul că el a putut fi cultivat direct şi în cursul a numeroase pasaje pe embrion de găină.

Virusul a putut fi cultivat în culturi de ţesuturi de alt tip decît tipul Maitland-Maitland. Astfel, Frenkel (1947) cultivă virusul pe explantat de mucoasă linguală de bou, într-un mediu complex, Koefoed (1942—1944), în culturi de ţesuturi de pulmon fetal de viţel, Sellers (1955) în culturi de ţesuturi cu rinichi de porc, Bachrach şi colaboratorii (1955) în culturi de ţesuturi cu rinichi de porc şi bou. Rezultate pozitive, privind cultivarea virusului în celulele epiteliale ale rinichiului de purcel de 15 zile, obţine şi Guillot (1957).

Tehnica folosită de Frenkel (1947—1953) permite să se obţină cantităţi mari de virus în culturi pe explantat de epiteliu lingual de bou şi din această cauză această tehnică a fost adoptată în multe țări, în scopul producerii virusului necesar preparării vaccinurilor antiaftoase. Virusul obținut în asemenea culturi are aceeași valoare antigenică ca și cel din aftele animalelor infectate experimental (Henderson și Galloway, 1953). În porțiuni mai mari de epiteliu, se pot urmări histologic leziunile produse de virus în celulele epiteliului lingual. Aceste leziuni se aseamănă cu cele produse de virus în condiții de infecție naturală sau experimentală. Celulele în care se multiplică virusul suferă un proces necrotic (o necrobioză de colicvație) (Frenkel, 1949). Frenkel și Ribelin (1956) urmăresc curba creșterii în cazul cultivării pe explantat lingual de bou, constatînd că o primă multiplicare a virusului poate fi decelată, prin reacția de fixare a complementului sau prin titrări pe șoareci de lapte, chiar după 2—4 ore de la însămînțare. Concentrația maximă este atinsă în cultură după 19,2 ore (valoare medie).

Adsorbabilitate. Virusul se fixează pe particule inerte (cărbune animal, caolin, hidroxid de aluminiu etc.) sau pe celule (hematii sau bacterii). Virusul adsorbit se eluează prin schimbarea gradului de ionizare a mediului sau sub influența altor factori. Pyl (1931), Hansen și Schmidt (1936) observă fixarea completă a virusului pe hidroxid de aluminiu.

Pluralitate. Virusul febrei aftoase se poate prezenta sub mai multe forme imunologice distincte, așa cum reiese din cercetările făcute în această direcție și pentru prima oară de Vallée și Carré (1922). Inițial, s-au descris de autorii francezi două tipuri și anume tipul O, identificat în departamentul Oise, și tipul A găsit la bovinele provenind din Germania (Allmagne, în limba franceză, de unde și numele tipului). Waldmann și Trautwein (1926) identifică în Germania un al treilea tip pe care îl numesc C și propun ca cele trei virusuri să fie numite A, B, C. Cele două feluri de numiri ale tipurilor O, A, C și A, B, C sînt paralel folosite în literatura de specialitate, ceea ce poate crea confuzii printre cercetători și de aceea Schjening-Thiessen (1957) propune să se folosească, exclusiv, pentru cele trei tipuri care sînt socotite și tipuri standard, simbolurile A, B și C, preferîndu-se deci ordinea alfabetică celei legate de condițiile identificării lor.

Asupra modului de formare a acestor tipuri, Manninger și László (1930) socotesc că ele derivă din tipul O, judecînd după datele experimentale care le dovedeau că celelalte tipuri, în anumite condiții, revin la acest tip considerat de origine. Tipul C revine la A și apoi la O. Aceste tipuri, după cum este bine cunoscut, diferă între ele prin structura antigenică, adică un tip imunizează un animal față de el însuși și imunizează animalul foarte puțin sau de loc față de alt tip (vezi și Olitsky și col., 1928). Această modificare în structura antigenică nu atrage după sine și alte schimbări privind, de exemplu, dimensiunile, rezistența față de diverși factori de mediu, puterea patogenă, tipul clinic și anatomopatologic al infecției pe care o produce etc. Schimbarea structurii antigenice nu modifică deci proprietățile esențiale ale virusului.

Pe lîngă cele trei tipuri standard A, B şi C, cunoscute deja de multă vreme, există se pare şi alte tipuri. Cercetările făcute la Pirbright, în Anglia, de către Galloway şi colaboratorii citaţi de Henderson, 1952), asupra tulpinilor de virus aftos izolate în Africa de Sud, au arătat că aceste tulpini pot fi grupate în 3 tipuri notate de la 1 la 3. Unul din aceste tipuri (tulpina Rhodesia) a fost cercetat de Schneider (1954) care a găsit că bovinele imunizate cu tulpinile A, B, C se infectează, prin contact, în proporţie de 83%, cu tulpina Rhodesia. Animalele au făcut forme grave generalizate de febră aftoasă, ceea ce demonstrează independenţa imunologică aproape absolută a tipului Rhodesia.

În cadrul unor tipuri, s-a putut pune în evidenţă existenţa unor variante care se apropie de un tip standard, dar nu se identifică cu el. Aceste variante se disting de tipul standard prin aceea că au însuşirea de a rupe imunitatea provocată de tulpina tipului standard respectiv, într-o proporţie medie de 30% (Girard şi col., 1954). Astfel, în cadrul tipului A s-au identificat mai multe asemenea variante şi anume A_1, A_2, A_3, A_4, A_5 etc. Numărul acestor variante este mare şi el creşte mereu. Ubertini (1952) socoteşte, de altfel, că în fiecare epizootie se găseşte o variantă deosebită. Existenţa acestor variante constituie mărturii ale plasticităţii virusului febrei aftoase, a capacităţii sale de modificare. Trecerea de la o variantă la alta pare că se face în organismul animal. Se admite că un tip sau o variantă de virus care pătrunde în organismul unui animal imun faţă de tipul sau varianta dată îşi modifică structura antigenică, adică trece într-un alt tip sau într-o altă variantă. Noul tip sau noua variantă nu mai este sensibilă faţă de factorii defensivi specifici şi în consecinţă se poate multiplica în organismul infectat. Această ipoteză a fost confirmată atît de observaţiile epizootologice (Kindiakov, 1952) din care rezultă apariţia, către sfîrşitul unei epizootii, a unui alt tip decît cel identificat la începutul ei, cît şi prin cercetări experimentale. Filipovici (1957), de exemplu, constată că prin inocularea, la acelaşi cobai, în repetate rînduri, a aceluiaşi tip de virus, se produce transformarea unui tip în altul. In condiţii similare, o asemenea transformare se poate obţine şi prin treceri repetate pe bovine.

Identificarea tipurilor şi variantelor se face prin examen serologic şi probe biologice. Dintre reacţiile serologice, reacţia de fixare a complementului este singura aplicabilă şi ea dă rezultate precise, aşa cum au arătat numeroşi cercetători, începînd cu Ciucă (1928—1929), Galea (1935) etc. In plus, ea este comodă, rapidă, ieftină, permiţînd şi diferenţierea variantelor din cadrul tipurilor. Proba biologică se face pe cobai imunizaţi activ cu cele trei tipuri şi apoi inoculaţi cu tulpina supusă tipizării. Aceasta va aparţine tipului corespunzător lotului de cobai care nu va face infecţia. Dacă, de exemplu, din cele 3 loturi de cobai imunizaţi respectiv cu tipurile O, A şi C, cobaii din lotul O nu se vor infecta, iar cei din loturile A şi C vor prezenta leziuni de febră aftoasă, înseamnă că tulpina cercetată aparţine tipului O. Metoda este precisă, dar puţin comodă. Ea necesită laboratoare speciale în care să existe permanent cobai imunizaţi cu cele 3 tipuri. În plus, tulpinile de teren nu pot fi tipizate decît după ce au fost adaptate la cobai prin treceri, astfel ca ele să producă constant leziuni la această specie. Skinner şi colaboratorii (1952), Radner şi Sergheev (1957) arată că tipizarea tipurilor infectante din teren, dar nu a variantelor din cadrul tipurilor, se poate face şi pe şoareci, printr-o metodă indirectă şi anume determinînd natura anticorpilor apăruţi în sîngele animalelor trecute prin boală. În acest scop se foloseşte serul animalelor trecute prin boală, în special al animalelor tinere, şi tulpini standard din cele 3 tipuri adaptate pe şoarece. Tipizarea se face astfel (Radner şi Sergheev, 1957) : serul de convalescent, diluat 1/2 cu ser fiziologic, se injectează subcutan în doză de 0,2 ml, la 9 şoareci, în vîrstă de 7—8 zile ; după 18—24 ore, şoarecii sînt împărţiţi în trei loturi şi şoarecii fiecărui lot sînt inoculaţi cu virus şi anume cei din primul lot cu virus O, cei din al doilea cu virus A şi cei din al treilea cu virus C. Paralel se inoculează numai cu virus şi loturi de şoareci martori, cîte 3 şoareci pentru fiecare tip ; şoarecii sînt urmăriţi şi precizarea tipului se face pe baza morbidităţii şi mortalităţii şoarecilor serumizaţi şi infectaţi. Dacă tulpina de virus care a îmbolnăvit animalul de la care s-a recoltat serul aparţine tipului O, atunci şoarecii injectaţi cu virusul O standard nu se vor îmbolnăvi, în timp ce cei infectaţi cu virusurile A şi C vor face boala tipică.

Noghina (1957), folosind o tehnică similară, ajunge şi ea la concluzia că tipizarea tipurilor de virus pe şoareci de lapte este mai avantajoasă decît celelalte metode. Autoarea, folosind această metodă, stabileşte că anticorpii nu apar în sîngele bovinelor infectate decît în a 7-a zi de boală (sînt absenţi după 3—5 zile de la apariţia simptomelor), ating concentraţia maximă în a 12-a zi şi se păstrează cel puţin 8 luni la un titru decelabil. Deci prin această metodă se poate diagnostica chiar retrospectiv tipul de virus care a îmbolnăvit un animal sau o grupă de animale.

Tulpini adaptate. Studiul tulpinilor izolate din multiple focare de infecţie naturală a putut arăta că unele tulpini de virus au un grad oarecare de adaptabilitate pentru o specie. Waldmann (1924), Andrewes şi colaboratorii (1937), Brooksby (1950) de exemplu, au izolat de la porci tulpini care în condiţii naturale se transmiteau de la porc la porc, dar nu de la porc la bou. În focarele respective, în consecinţă, infecţia nu s-a identificat decît la porcine. Virusul izolat, inoculat în condiţii experimentale, producea totuşi infecţia la bovine. El pierduse numai însuşirea de a se transmite la bovine, probabil un ferment cu funcţii agresinice, dar păstrase patogenitatea sa pentru această specie.

Rezistenţă şi conservabilitate. Virusul, în medii lichide, se distruge imediat la o temperatură cuprinsă între 80 şi 100° ; în aceleaşi condiţii, dar la 55—56°, el moare în 20—40 minute. Virusul conţinut în sîngele defibrinat de cobai dispare în medie după 2,1 zile la 37° ; în aceleaşi condiţii însă în sîngele citratat de cobai, el rezistă în medie

4,9 zile. Rezistenţa mai mare în sîngele citratat în comparaţie cu cel defibrinat este în legătură cu prezenţa, în primul mediu, a ionilor de calciu (Brooksby, 1948). Sub formă uscată şi la căldură uscată, virusul rezistă 7 minute la 100°. Virusul este sensibil faţă de radiaţiile ultraviolete; lumina deci distruge repede virusul (Trautwein, 1929, Moosbrugger, 1951).

Trautwein (1929) constată că activitatea destructivă a radiaţiilor ultraviolete este în funcţie şi de felul cum se prezintă virusul. Astfel, limfa de cobai, diluată 1/50, pierde virulenţa după o iradiere de cîteva minute; aceeaşi limfă nediluată, este încă virulentă după o iradiere de o oră. Virusul din lambouri de aftă nu este distrus decît după o oră de iradiere. Lumina solară, în cursul lunii august, nu distruge virusul din limfă sau afte după o insolaţie de o oră, dar el dispare după 2 ore şi jumătate.

În ce priveşte reacţia mediului, Olitsky şi colaboratorii (1928) arată că virusul se conservă în condiţii optime în medii uşor alcaline (pH=7,4—7,6). Pyl şi Klenk (1933) au constatat că virusul mai are încă o zonă de conservabilitate la pH=3,0, deci în medii destul de acide, dar la acest pH durata conservării este mult mai scurtă, în comparaţie cu cea din mediile uşor alcaline. Aceiaşi autori remarcă că între pH=3,0 şi pH=7,5—7,7 există o zonă de redusă conservabilitate şi anume la pH=6,0—6,5. În medii puternic alcaline, pH=11,0, virusul este distrus instantaneu.

Substanţele antiseptice sînt active. Astfel, aşa cum a arătat cel dintîi Löffler (1898), infecţiozitatea materiilor virulente recoltate de la porc dispare într-o oră în soluţiile de 1% fenol, 2% formol, 1% acid clorhidric, 1% acid fosforic. Soluţiile de sodă caustică sau de potasă caustică, 1—2% şi chiar mai puţin, sînt foarte active şi distrug virusul într-un timp care nu depăşeşte 15 minute. Astfel, Olitsky şi colaboratorii (1928) constată că soluţiile 0,25—0,5% de hidrat de sodiu distrug virusul în 3 minute, dar nu în 1 minut. Acţiunea virulicidă a soluţiilor alcaline este datorită ionului OH şi nu elementului Na.

Biclorura de mercur (0,1%) şi cresolul (3%) nu distrug virusul în 6 ore (Olitsky şi col., 1928). Cercetările ulterioare au arătat că virusul, mai ales atunci cînd se găseşte liber, în afara celulelor, este distrus de concentraţii mult mai mici de crezol.

Olitsky şi Boez (1927) găsesc că soluţiile 1% de formol distrug virusul prezent în limfa aftelor de cobai într-un minut. Porţiunile de pereţi ai aftelor de cobai nu devin însă avirulente decît după o menţinere de 12 ore într-o soluţie 1% formalină[1] (Trautwein, 1926).

Mediile acide, mai ales în anumite zone de pH, au o acţiune distructivă însemnată asupra virusului febrei aftoase. Activitatea nocivă este datorită ionilor de hidrogen. La pH=3, virusul se conservă şi are o însemnată stabilitate, aşa cum au arătat Pyl şi Klenk (1933), dar dincolo de acest pH el se distruge într-un timp foarte scurt. Andrewes (1931) a arătat, în această privinţă, că porţiunile de afte virulente devin avirulente, după ce au fost ţinute 5—15 minute într-o soluţie 0,5—1% de acid citric.

---

[1] Formalina sau formolul este o soluţie 40% aldehidă formică în apă.

Virusul nu este distrus prin acţiunea alcoolului sau eterului.

În ceea ce priveşte alcoolul, Abe (1925) constată că virusul din sînge precipită o dată cu proteinele sanguine la o concentraţie de 70—75% alcool etilic şi că în precipitatul uscat virusul îşi păstrează viabilitatea timp de 2—3 zile. Stockman şi Minett (1926) constată că alcoolul, în concentraţie de 25—50%, nu distruge virusul în 3 zile, iar în concentraţie de 10% nici în 20 de zile. Aceiaşi autori demonstrează, în continuare, că virusul diluat 1/100 este insensibil faţă de cloroform (1 la 10), eter (5—16%), acetonă (15—16%). Aceste rezultate au fost confirmate ulterior, printre alţii, de Olitsky şi colaboratorii (1928).

Virusul se conservă în organele putrefiate un timp variabil. Astfel, el este distrus mai repede în cursul verii decît în timpul iernii. În sol, virusul se conservă un timp variabil în raport cu condiţiile de mediu — temperatură, umiditate etc. Olitsky şi colaboratorii (1928), în condiţii experimentale, au arătat că în solul de grădină stropit cu virus şi ţinut întîi la 9° şi apoi la 20°, virusul rezistă cel puţin 25 zile. În lambouri veziculare, desprinse de mucoasa bucală sau linguală şi răspîndite în mediul extern, virusul se conservă, după Olitsky şi colaboratorii (1928) cel puţin 50 de zile.

Virusul se păstrează, în carnea şi laptele provenind de la animale infectate, un timp care variază în raport cu condiţiile în care sînt conservate aceste produse. Comportarea virusului în carnea animalelor sacrificate din cauza febrei aftoase a făcut obiectul a numeroase cercetări, dată fiind importanţa sa practică. Comisia engleză, ca şi Henderson şi Brooksby (1948), ajung la concluzia că în musculatura bovinelor sacrificate fiind bolnave de febră aftoasă, virusul se distruge destul de repede, datorită producţiei postmortale de acid lactic şi acidifierii cărnii (o acidifiere la pH = 6,2 sau mai puţin, asigură distrugerea rapidă a virusului, Henderson şi Brooksby, 1948), astfel că o asemenea carne păstrată la 4° nu mai conţine în mod sigur virusul după 48 de ore. Carnea provenind de la bovine bolnave de febră aftoasă, stropită cu soluţie 2% de acid lactic şi păstrată 48 ore la 4°, poate fi dată în consumaţie. În aceleaşi condiţii, se asigură şi distrugerea virusului din ficat şi splină (Niggli, 1956). În carnea refrigerată însă, îndată după sacrificarea bovinelor, adică înainte de apariţia rigidităţii cadaverice şi deci înaintea acidifierii sale, virusul se poate conserva mult timp. Andrewes şi colaboratorii (1931) arată, în această privinţă, că în carne şi diverse organe îngheţate întîi la —8 pînă la —9° şi conservate apoi la —1°, virusul rezistă, mai ales în măduva oaselor şi în chiagurile de sînge, pînă la 80 zile. În aceste condiţii, gradul de acidifiere al cărnii nu coboară sub pH = 6,5 şi din această cauză virusul rezistă aşa de mult timp. O asemenea carne poate constitui un mijloc de răspîndire a bolii. *Pentru acest motiv carnea provenind de la animale susepcte ca fiind bolnave de febră aftoasă nu trebuie să fie refrigerată.* De asemenea, în mezelurile preparate din carne proaspătă, virusul poate fi prezent, dacă în cursul preparării n-au intervenit factori capabil să distrugă virusul.

Carnea porcilor conservă de asemenea virusul mult timp în cazul congelării ei scurt după sacrificarea animalelor bolnave. În condiţii experimentale, Wittmann (1957) a arătat că în carnea porcilor sacrificaţi în perioada acută a bolii, virusul rezistă pînă la 55 zile, în cazul refrigerării cărnii la temperatura de —15° pînă la —20°. Decongelarea nu distruge virusul decît după o menţinere de minimum 5 zile la sala de decongelare. În aceste condiţii şi după acest interval de timp, carnea se acidifică pînă la pH = 6,0, ceea ce asigură distrugerea virusului.

Produsele de lapte ca: smîntîna, untul etc. pot conţine virusul. Durata conservabilităţii virusului în aceste alimente este cu atît mai lungă cu cît alimentele sînt ţinute la o temperatură mai mică. Astfel, în lapte, virusul se conservă 12 ore la 37°, 25 ore la 20° şi 12 zile la 5°.

În laborator, virusul se păstrează cel puţin cîteva luni, la rece şi în soluţie de glicerină neutră. Lunga conservare în glicerină pare a fi datorită faptului că ţesuturile în aceste condiţii nu se acidifică. Soluţiile 25% de clorură de sodiu, cărora li se adaugă puţin albuş de ou, conservă virusul pînă la 2 ani. Îngheţarea şi uscarea în vid asigură o lungă conservabilitate — de la 1 la 7 ani (Verge şi col., 1946). Tripsina inactivează virusul în cîteva ore; virusul, în amestec cu glicerina, rezistă însă acţiunii tripsinei, ceea ce arată că glicerina stabilizează proprietăţile virusului (Radner şi Gribanov, 1952).

INFECŢIA

Nu există indicaţii privind existenţa febrei aftoase în antichitate. Prima semnalare a bolii a fost făcută de renumitul erudit italian Fracastorius (1546) şi ulterior, în cursul secolului al XVII-lea şi secolului al XVIII-lea şi de alţi observatori europeni.

În secolul al XIX-lea, în urma unor grave epizootii ivite în Anglia (1839), în S.U.A. (1870) şi în unele ţări europene (Rusia 1881, Franţa 1893, Germania 1886), boala începe să preocupe pe medicii veterinari. Pierderile economice produse de febra aftoasă, în cursul valurilor epizootice din secolul nostru, impun crearea, în diverse ţări, a unor institute care se ocupă exclusiv cu studiul acestei boli şi care sînt situate pe insule sau locuri astfel izolate, încît difuziunea agentului bolii să fie imposibilă (Institutul de la Riems din R. D. Germană, de exemplu). În aceste condiţii nu este de mirare că materialul de cercetat acumulat în literatura de specialitate este enorm. Aceasta cu atît mai mult cu cît problema febrei aftoase a constituit obiectul central a numeroase congrese şi conferinţe organizate pe plan naţional sau internaţional.

Arie geografică. Febra aftoasă este răspîndită în Europa, Asia, Africa şi America. În ţările din aceste continente, răspîndirea bolii variază de la un an la altul. Sînt ţări în care infecţia, sub forma de focare izolate, se păstrează mult timp, în timp ce în altele boala se întinde cu repeziciune, cuprinde, în 2—3 ani, toate animalele speciilor sensibile, pentru ca apoi să dispară pentru cîţiva ani. În cursul unui nou val epizootic, ţara poate fi însă din nou invadată şi infecţia cuprinde din nou toate speciile receptive. Astfel, ţara noastră, în perioada 1940—1954, a fost străbătută, aproape în totalitate, de 2 valuri epizootice.

În buletinul statistic al Oficiului internaţional de epizootii, pe anul 1956, febra aftoasă este semnalată în următoarele ţări: Germania, Angola, Argentina, Belgia, Danemarca, Egipt, Franţa, Algeria, Anglia, Italia, Elveţia, Siria, Turcia, Viet-Nam, Olanda, Camerun, Congo Belgian, Ungaria, Liban, Polonia, Uniunea Indiană, Cambodgia, Grecia, Irak şi Iordania. Aceleaşi ţări apar contaminate şi în 1957.

Specii receptive. Virusul febrei aftoase este patogen în primul rînd pentru *bou*, apoi pentru *oaie, porc, capră, bivol, cămilă, cerb, căprioară, ren, antilopă, girafă, lamă, zebră* (Magnusson, 1939), *elefant* (Lapin, 1901, Ramiah, 1935) *tapir* (Urbain şi col., 1938), mistreţ etc. Observaţii privind receptivitatea speciilor sălbatice s-au făcut asupra animalelor din grădinile zoologice. În ceea ce priveşte posibilităţile de contaminare a acestor specii, atunci cînd se găsesc în libertate, datele sînt mai sărace. Waldmann şi Hirschfeld (1938), care au urmărit această problemă, ajung la concluzia că infecţia naturală nu constituie pentru ele decît o excepţie rarisimă şi că ele, în consecinţă, nu pot interveni decît rar în difuziunea bolii. Cazuri de infecţie la animale sălbatice care se găsesc în libertate au fost totuşi semnalate. Magnusson (1939) afirmă că a găsit la un elan, descoperit mort, pe cîmp, într-o regiune contaminată, leziuni bucale de febră aftoasă, dar cu materialul recoltat nu a putut reproduce boala nici la cobai şi nici la porc. Autorul conchide totuşi că leziunile bucale erau datorite virusului febrei aftoase. Cohrs şi Weber-Springe (1939) au diagnosticat febra aftoasă la o căprioasă şi un cerb, animale care se găseau în libertate. După Klein (1939), febra aftoasă la animalele sălbatice din Africa de Sud ar fi destul de frecventă şi aceste animale ar avea un rol important, cel puţin în acele regiuni, în difuziunea bolii. În condiţii experimentale, pe lîngă aceste specii naturale receptive, se mai pot infecta cobaiul, iepurele, şobolanul şi dihorul.

Pisica, după Höve (1929) este sensibilă şi inoculată în dermul lingual, face o boală în totul asemănătoare cu cea întîlnită la celelalte specii animale — aftă primară, viremie şi generalizare. Febra însă este practic absentă.

Ariciul este receptiv în condiţii experimentale şi naturale şi socotit ca un animal de valoare pentru cercetări experimentale în febra aftoasă (Minett, 1927). Acest animal se poate infecta spontan prin contactul cu animale bolnave de altă specie sau din aceeaşi şi poate avea un rol în întreţinerea şi răspîndirea bolii (Andrewes şi col., 1937, Mc Lauchlan şi Henderson, 1947).

Omul trebuie socotit refractar, deşi unii cercetători afirmă contrarul. Magnusson (1931) afirmă, de exemplu, că în cursul epizootiei din anii 1929—1930, a identificat 11 cazuri de îmbolnăviri umane. Cu material recoltat de la patru din aceste 11 persoane a putut să reproducă infecţia la cobai; la 5 persoane care au prezentat aceleaşi simptome, autorul a găsit anticorpi specifici în serul sanguin. Leziunile erau localizate la mîini şi au apărut la persoane care au muls vaci cu leziuni mamare. Majoritatea autorilor consideră însă omul nereceptiv. Nereceptivitatea omului pentru virusul febrei aftoase a fost de multe ori demonstrată. Necşulescu (1897), de exemplu, a vaccinat copii a căror vîrstă varia de la $4^{1}/_{2}$ luni la $3^{1}/_{2}$ ani, precum şi adulţi, cu vaccin animal recoltat de la viţei bolnavi de febră aftoasă, fără a observa vreun simptom care ar fi putut fi atribuit prezenţei virusului. În anul 1929, s-a folosit la vaccinarea oamenilor o serie de vaccin animal care conţinea, aşa cum a arătat Motaş, prin infecţii experimentale, virusul febrei aftoase şi nici în acest caz nu s-a produs nici un accident (Pîrvulescu, 1930). În cursul epizootiei de febră aftoasă din 1953—1954, au fost prezentaţi, la Institutul de patologie şi igienă animală, doi copii de 10—14 ani care locuiau într-o fermă cu cazuri de febră aftoasă declarată la bovine, copii prezentînd numeroase afte bucale. Materialul recoltat din aftele bucale ale copiilor nu a produs însă leziuni de febră aftoasă la viţei sigur receptivi şi deci acest material recoltat de la copii cu afte nu conţinea virusul acestei boli. În consecinţă, rezultatele pozitive obţinute de unii cercetători trebuie privite cu toată rezerva. Dacă rezultatele negative, mai ales atunci cînd se folosesc ca animale de experienţă bovine tinere, au o valoare absolută, cele pozitive, dat fiind că de obicei se experimentează în mediu contaminat, au un mare procent de incertitudine.

Amintim în fine că Kling şi colaboratorii (1939) au izolat virusul febrei aftoase din fecalele unui om care se găsea într-o regiune contaminată şi consuma zilnic o mare cantitate de lapte crud. Afirmaţia trebuie primită cu toată rezerva.

Maimuţele (Macacus rhesus şi *Cercopithecus),* după Mezincescu şi colaboratorii (1923) sînt receptive.

Calul este refractar. Nereceptivitatea calului a fost demonstrată, printre alţii, de Olitsky şi colaboratorii (1928).

Păsările, în marea lor majoritate, sînt refractare. Totuşi raţa, după Galloway (1937), este receptivă. Virusul, inoculat în bureletul plantar, produce o aftă primară. Transmiterea în serie este posibilă. Celelalte specii de păsări sînt nereceptive; se pare că ele nu conservă virusul nici în organism şi nici chiar pe suprafaţa corpului şi că, deşi s-a afirmat contrariul, ele nu pot avea un rol prea mare în difuziunea bolii (Eccles, 1939).

Materialul virulent. Virusul se găseşte, în cea mai mare concentraţie, în limfa şi pereţii veziculelor de pe mucoasa bucală. El se pune în libertate prin spargerea veziculelor şi se elimină, în mediul ambiant, prin salivă. Virusul ajunge în mediul extern, de asemenea, prin jetaj şi lacrimi. El se găseşte de asemenea în sînge în prima perioadă a bolii, dar dispare treptat din acest lichid, după constituirea şi în cursul evoluţiei leziunilor de pe mucoase şi piele. Datele obţinute de diverşi cercetători cu privire la apariţia şi durata viremiei variază în limite largi. În general, se admite că viremia se instalează chiar după primele 24 de ore de la infecție și durează pînă la 5 zile, excepțional 7 zile (Waldmann și colaboratorii, 1943, Niggli, 1956). În urină și fecale, virusul este inconstant prezent. La vacile gestante, virusul poate traversa membranele fetale și infecta embrionul. La vacile cu lapte, virusul apare în lapte în perioada febrilă a bolii și se menține tot timpul evoluției ei.

Doza minimă infectantă variază în raport cu originea materialului virulent, cu specia animalelor de experiență și cu calea de administrare. Limfa veziculară poate infecta bovinele, injectată pe cale intralinguală, chiar în diluție de 1/200 000 000. Asemenea grade de virulență nu sînt atinse în toate cazurile și, în general, doza minimă infectantă de limfă este socotită 1/5 000 000. Sîngele este mult mai puțin activ și de obicei el nu reproduce infecția în diluții mai mari de 1/1 000.

Infecția experimentală. *Șoarecele* a fost socotit refractar pînă în 1937, cînd Nagel și apoi Hoffmann (1942) au făcut, pe șoarece, în vîrstă de 8—10 săptămîni, pe cale intracerebrală, cu o tulpină de tip A (Vallée) un număr de peste 500 de treceri. În cursul acestor cercetări, autorii observă că virusul se înmulțește, în primele 60 de pasaje, atît în creier cît și în celelalte țesuturi, dar după 60 de pasaje virusul devine neurotrop, nemultiplicîndu-se decît în creier, păstrînd însă patogenitatea pentru dermul de cobai. După 140 de treceri pe creier, virusul produce simptome clinice și moartea șoarecilor în proporție de 100%. Șoarecii injectați intracerebral cu o tulpină adaptată prezintă, după 1—2 zile, tulburări generale, iar după 5—6 zile tulburări nervoase, paralizii, localizate în special la trenul posterior.

Aceste cercetări au fost confirmate de Levaditi (1942), Röhrer (1944) etc. În țara noastră, Jivoin și Sotiriu (1956) au reușit să adapteze o tulpină de tip C pe creier de șoarece de 12—14 g, prin treceri succesive și alternînde, pe șoarece (calea intracerebrală) și cobai (inocularea intraplantară). Adaptarea s-a făcut după 10 asemenea treceri succesive. După adaptare, virusul s-a dezvoltat în creierul șoarecelui, făcîndu-se în total 35 de treceri.

Un pas important în studiul activității patogene a virusului s-a făcut prin descoperirea sensibilității particulare pe care o are virusul pentru șoarecii nou născuți. Skinner (1951) a arătat, într-adevăr, că puii de șoareci albi, îndată după naștere (în vîrstă de 1—5 zile), sînt sensibili și virusul se poate cultiva în organismul lor. Infecția la acești șoareci se realizează prin inocularea materialului virulent, bacteriologic steril, pe cale intraperitoneală. 16—20 ore după inoculare, animalele prezintă paralizii ale membrelor, în special ale celor posterioare, și mor de obicei în primele 48 de ore după infecție. Scurt timp înainte de moarte, șoarecii sînt total paralizați. Puii de șoareci de 3 săptămîni și jumătate sînt mai puțin sensibili ca cei mai mici de 7 zile și infecția la ei evoluează în cîteva zile și se manifestă prin paralizii ale membrelor. Un procent important de asemenea șoareci (60%) nu prezintă nici o tulburare, iar cei care prezintă se pot vindeca.

Șoarecii de 5 săptămîni sînt rezistenți (Platt, 1956).

La necropsia șoarecilor infectați și morți nu se găsesc, de obicei, leziuni macroscopice caracteristice (Platt, 1956, a găsit pe limba unui șoarece de 5 săptămîni o aftă), în schimb microscopic se pot pune în evidență leziuni necrotice în mușchii scheletici ai membrelor, în miocard și uneori și în pancreas. Asemenea leziuni sînt prezente mai cu seamă la șoarecii mai mici de 7 zile și se aseamănă cu cele produse de virusul coxsackie (Platt, 1956).

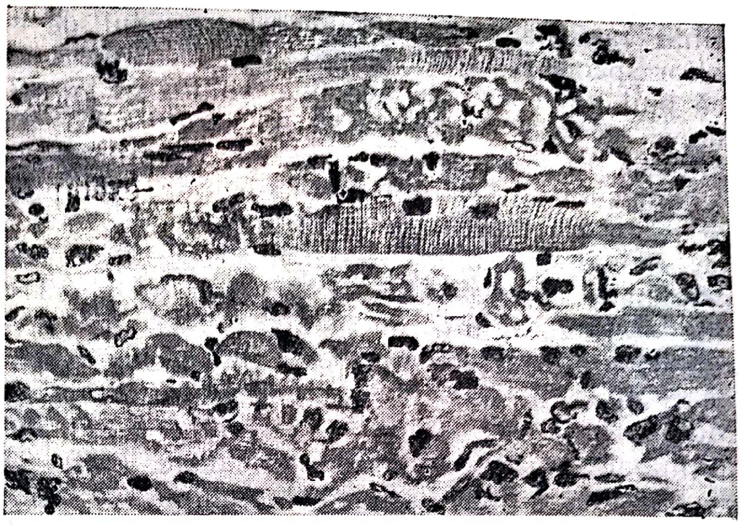


Fig. 19 — Leziuni la șoarece după 29 ore de la infecția cu virusul febrei aftoase (după *Platt*, 1956) Se observă necrorză ăacută a fibrei musculare.

Virusul, la șoarecii morți, este prezent în tot organismul.

Cantitatea de virus este destul de mare și țesuturile șoarecelui infectat cu un virus adaptat pe șoarece pot provoca boala la șoareci nou născuți, în diluție de 10^{-8} sau chiar 10^{-12}.

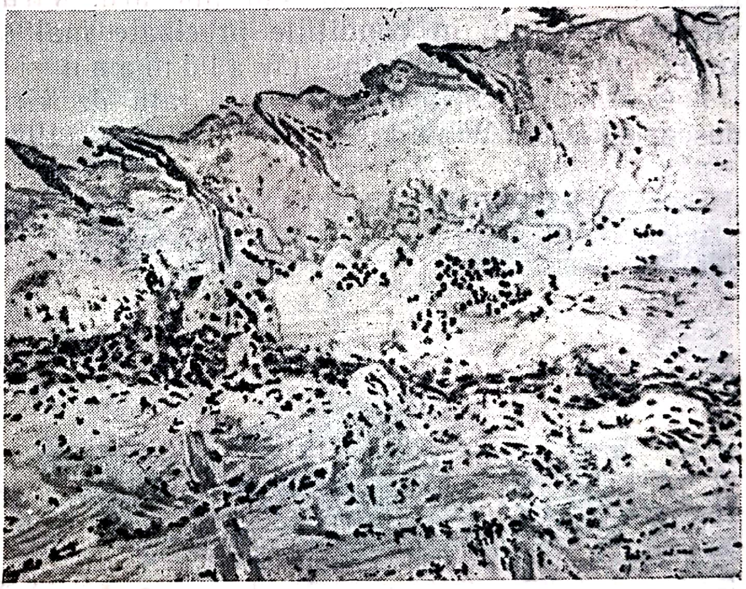


Fig. 20 — Vezicula în epiteliul lingual 24 ore după infecția cu virusul febrei aftoase a unui șoarece de 5 săptămîni (după *Platt*, 1956)

Toate tipurile de virus se pot cultiva pe șoarecii nou născuți. Jivoin și Sotiriu (1956) reușesc să adapteze și să cultive pe șoareci tineri o tulpină de tip O întreținută prin 241 treceri pe cobai.

Infecția la șobolani nou-născuți. Skinner și colaboratorii (1952) au arătat că puii de șobolani, în primele 24 de ore după fătare, sînt sensibili, dar devin rezistenți după 48 ore. Infecția, la șobolanii de lapte, evoluează ca și la șoarecii de lapte.

Sensibilitatea particulară a vițelului îndată după fătare. Wald-

Sensibilitatea tineretului altor specii animale față de virus. Plecîndu-se de la cercetările care privesc deosebita sensibilitate a șoarecelui tînăr față de virus, s-a cercetat modul de comportare și a tineretului altor specii. Nagel (1952), în cursul unor asemenea cercetări, constată că puii unei serii de specii animale, ca iepure, porc, pisică, sînt, îndată după naștere, receptivi și pot cultiva în țesuturile lor virusul febrei aftoase. În general, s-a observat că puii speciilor care se găsesc incomplet dezvoltați, ca puii de pisică de exemplu, sînt mai receptivi ca cei ce se nasc complet dezvoltați.

Sensibilitatea particulară a vițelului îndată după fătare. Waldmann și colaboratorii (1955) au arătat că viteii, în primele 24 de ore după fătare, înainte de prima sugere, sînt extrem de sensibili și, inoculați cu material virulent, pe cale intravenoasă sau intraperitoneală, mor, de regulă, în curs de 36—48 de ore, cu leziuni grave ale miocardului. Mortalitatea este de 100%. În timpul vieții, după 24 de ore după injecție, animalele prezintă febră, tahicardie (140—180 bătăi pe minut), stare de abatere, refuză laptele, slăbiciune etc. La animalele moarte, în urma infecției experimentale, virusul se găsește în toate organele, dar în concentrația cea mai mare se află în miocard și pulmon, apoi în splină, sînge, ficat și rinichi. Mușchii și pielea conțin cantități mici de virus. În schimb, în măduva oaselor, virusul atinge concentrații însemnate, egale cu cele din pulmon sau miocard. Virusul obținut din țesuturile viteilor infectați, în condițiile precizate mai sus, poate servi la prepararea vaccinului antiaftos (Waldmann și Zimmermann, 1955).

Cobuiul a cărui receptivitate față de virusul febrei aftoase a fost descoperită de Waldmann și Pape (1920), este încă animalul de

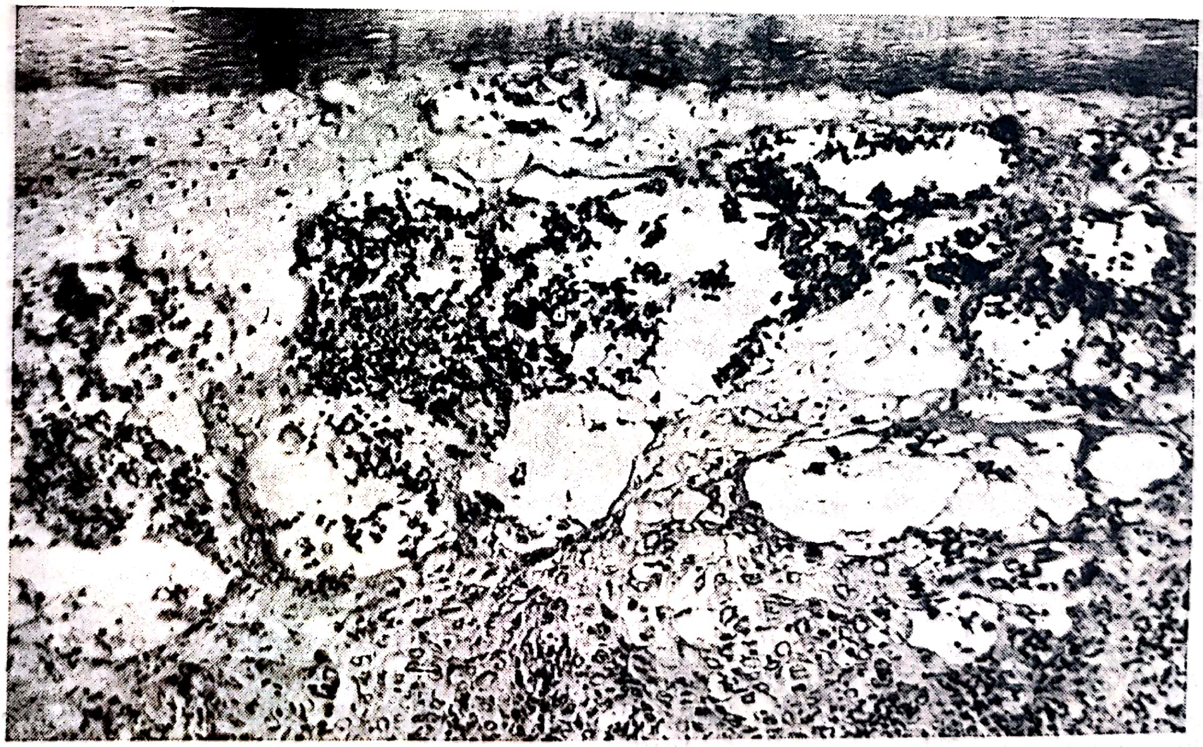


Fig. 21 — Leziuni (afte) produse de virusul febrei aftoase în dermul plantar la cobai (I.P.I.A., clișeu: *Cristescu*)

experienţă cel mai folosit pentru studiul virusului şi al imunităţii antiaftoase. Infecţia se poate realiza prin inocularea intraplantară, dar şi pe alte căi — intracerebrală, de exemplu.

Cobaiul — ceea ce prezintă o deosebită importanţă practică — nu se infectează prin contact cu animalele bolnave. În consecinţă, un cobai inoculat cu un material suspect nu prezintă leziuni decît în cazul cînd în produsul inoculat există virusul. Deşi destul de receptiv, cobaiul se infectează constant şi uşor numai cu tulpini adaptate. Tulpinile provenind din focare naturale nu infectează la prima trecere decît un număr restrîns de cobai şi de aceea, pentru a putea izola şi fixa virusul, este necesar ca asemenea tulpini să fie iniţial inoculate la un număr mare de cobai, cel puţin 10. De asemenea şi în acelaşi scop, se recomandă să se folosească cobaii tineri (300—400 g), deoarece aceştia sînt mai sensibili decît cobaii adulţi. La fel, este bine să se aleagă pentru experienţă cobai cu pielea picioarelor albă, deoarece la aceştia leziunile se pot mai uşor observa. Cobaii inoculaţi trebuie să fie ţinuţi în cuşti de sîrmă, fără aşternut, iritaţia mecanică a dermului înlesnind formarea aftelor plantare.

Infecţia cobaiului se face în felul următor: se scarifică stratul dermic al pielii plantare de la membrele posterioare şi apoi se depune virusul, cu o pipetă Pasteur, pe leziunile provocate. În urma acestei operaţii, se dezvoltă local, în 1—8 zile, o aftă primară care poate fi urmată, în cazul folosirii unui virus activ şi adaptat la cobai, de generalizarea infecţiei, adică de apariţia aftelor pe mucoasa bucală şi pe tegumentul plantar al celorlalte membre. Mortalitatea, în caz de generalizare, poate fi ridicată. Aftele din regiunea plantară nu se sparg, ci ele îşi micşorează treptat volumul şi suprafaţa aftei, după uscare, se descuamează. Aftele bucale se sparg şi lasă în urma lor eroziuni caracteristice.

Iepurele este puţin receptiv. Mezincescu şi colaboratorii (1923) îl socotesc chiar refractar, ei nereuşind să-l infecteze prin inocularea pe cale intracerebrală, intratesticulară sau intraoculară. În umorile oculare virusul pare a se păstra, după autori, de la un pasaj la altul. Gribanov (1955) reuşeşte totuşi să cultive virusul în organismul iepurilor în vîrstă medie de 45 de zile. Prin treceri pe asemenea animale se realizează o adaptare a virusului la organismul iepurelui, fără însă ca virusul să-şi piardă proprietăţile iniţiale. Plecînd de la un virus lapinizat, autorul a preparat un vaccin cu care a încercat să imunizeze bovideele. Asemenea încercări au făcut şi Mezincescu şi colaboratorii (1923), dar rezultatul obţinut, deşi pozitiv, nu este convingător.

Capra este un animal receptiv şi infecţia experimentală reuşeşte cu regularitate. Evoluţia infecţiei este aceeaşi ca şi la bovine sau porcine. La locul de inoculare (limbă, mucoasa buzelor) se formează, după 15—24 ore, o aftă primară, urmată de viremie, hipertermie şi generalizare. După generalizare, temperatura revine la normal. Aftele bucale se caracterizează prin aceea că au un perete foarte subţire care se rupe repede, lăsînd în locul lor o eroziune. Localizările podale se produc mai rar la capre ca la bovine (Reppin, 1929).

INFECŢIA NATURALA

Date epizootologice. Epizootiile de febră aftoasă au, în general, un caracter periodic şi exploziv. După o perioadă de maximă difuziune urmează o perioadă de acalmie. Acest caracter era mult mai evident în trecut, înainte de introducerea metodelor moderne de combatere — abataj, carantină severă, imunizare activă. Totuşi, chiar după introducerea unor asemenea metode care schimbă cursul natural al epizootiei, curbele epizootice în diverse ţări păstrează încă aspectul întrerupt, aşa cum se poate vedea şi în schema care reprezintă evoluţia bolii în Olanda între anii 1930—1956 (după Born, 1957).

Căile naturale de infecţie. Se admite că virusul nu poate traversa învelişul extern (pielea sau mucoasele), cînd acesta este integru, dar că cea mai mică atingere a integrităţii sale este suficientă pentru a asigura realizarea infecţiei. In condiţii naturale, asemenea atingeri se găsesc, în special, în gură, la biongulate, şi infecţia, în enorma majoritate a cazurilor, se face pe această cale. Infecţia pe alte mucoase (mucoasa vaginală, oculară) este posibilă, dar rară. La fel de rară este infecţia prin tegumentul interdigital. In condiţii experimentale, infecţia se poate realiza parenteral, pe cele mai diverse căi — intravenos, subcutan, intracutan, intracerebral etc.

Izvoare de contagiu. In general, în focarele epizootice active, infecţia se transmite prin apa sau furajele murdărite cu saliva sau alte

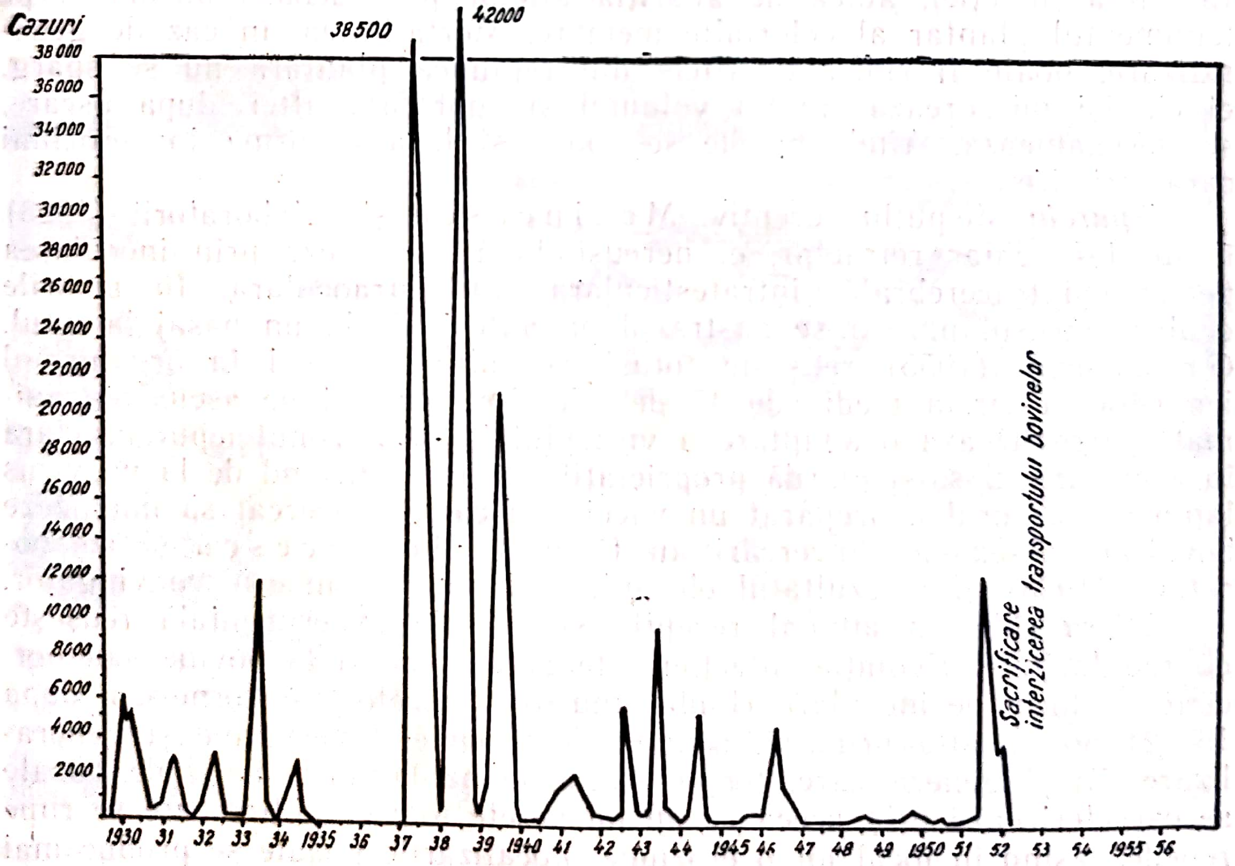


Fig. 22 — Evoluţia febrei aftoase în Olanda între anii 1930—1956 (după *Born*)

secreţii ale animalelor infectate. Animalele se infectează consumînd iarbă sau furaje contaminate sau bînd apă din acelaşi loc cu animalele bolnave. Dat fiind, pe de o parte, că o cantitate mică de virus este capabilă să producă infecţia iar, pe de altă parte, că un animal bolnav elimină, în mediul ambiant, o cantitate enormă de virus, transmiterea infecţiei se face cu cea mai mare uşurinţă şi cu cea mai mare rapiditate. Este suficient ca un grup de bovine să treacă pe o păşune sau pe un drum frecventat de animale bolnave, pentru ca ele să se infecteze. Contagiozitatea febrei aftoase depăşeşte în intensitate pe toate bolile contagioase cunoscute în lumea animală, ceea ce imprimă febrei aftoase un caracter de o deosebită gravitate. Ea, într-adevăr, produce pagube imense, în general, nu printr-un procent de mortalitate ridicat, ci prin numărul mare de animale pe care le infectează (vezi Ramon, 1957). Tot acest caracter face ca infecţia aftoasă să se transmită la mari distanţe, prin materiale virulente şi avînd cele mai diverse origini. Din acest punct de vedere, carnea şi produsele animalelor infectate constituie cele mai periculoase mijloace de difuziune a infecţiei. Ţările care importă carne de bovine sînt, în mod special, expuse infecţiei. Porcinele şi carnea lor sînt mai rar incriminate ca izvoare de infecţie. Totuşi, aceste izvoare nu pot fi excluse mai ales că porcii fac uneori forme inaparente de boală, care prin aceea că nu pot fi diagnosticate, sînt încă şi mai periculoase (Placidi, 1957). Furajele, gunoiul, pot constitui izvoare şi transmite infecţia la mari distanţe (Moosbrugger, 1954). Virusul poate fi vehiculat prin diverşi intermediari animaţi sau neanimaţi, la mari distanţe. Se citează cazuri de vehiculare a virusului prin căruţe, automobile, vagoane, animale nereceptive (cai, păsări etc.). Oamenii care au îngrijit animale bolnave pot duce virusul pe mîinile, hainele sau încălţămintea lor la mari distanţe.

La bovine, infecţia se poate transmite prin actul sexual, precum şi intrauterin de la mamă la făt.

Vaccinul animal, livrat de biofabrici, aşa cum reiese din numeroase observaţii (vezi Magnusson, 1930) poate conţine virusul febrei aftoase atunci cînd provine de la viţei bolnavi şi în aceste cazuri el poate fi originea infecţiei. Epizootia apărută în 1929 în ţara noastră a avut ca punct de plecare un grup de purcei care s-au infectat de febră aftoasă, ca urmare a inoculării lor (în scopul imunizării contra variolei) cu un vaccin animal contaminat cu virusul febrei aftoase care provenea de la viţei bolnavi de febră aftoasă (Pîrvulescu, 1930).

Purtătorii de virus. Sprijinindu-se în special pe date epizootologice, numeroşi cercetători, printre care şi Löffler, admit că în febra aftoasă se pot crea purtători de virus. Acest fenomen însă nu este general, ci din contra, relativ rar întîlnit. De cele mai multe ori, animalele trecute prin boală nu conservă virusul în organism decît un timp scurt, 4 zile după Lebailly (1922, 1925), şi o dată acest interval trecut, animalele care au fost bolnave pot fi puse în contact, fără pericol, cu animale indemne. Această sterilizare a organismului, din păcate, nu se întîmplă în toate cazurile. Într-adevăr, unele animale, după vindecare, pot rămîne, pentru o perioadă relativ lungă de timp, purtătoare de virus şi duce cu ele contagiul ori unde se deplasează. Asemenea purtători s-ar crea, mai cu seamă, în cazul cînd aftele apar și se dezvoltă între piele și cornul copitei. In asemenea cazuri, virusul este închis în corn și se elimină în mediul ambiant prin uzura sau tăierea cornului pînă la 8 luni de la trecerea prin boală (Böhm, 1912, Zschokke, 1912, Assel, 1913). De asemenea, Olitsky și colaboratorii (1928) relatează că Horwath (1922) a reușit să transmită boala cu conținutul unui abces cardiac găsit la un bou sacrificat după 3—4 luni de la trecerea prin febra aftoasă. Cobaii trecuți prin boală pot rămîne, după Fortner (1924), cîteva săptămîni, purtători de virus. Existența unor purtători de acest tip explică unele observații epizootologice corect făcute și din care reiese că febra aftoasă a apărut în urma introducerii în efective animale, a unor animale care au trecut de mult prin boală. Observații făcute în special în Elveția, în Anglia, Germania și incluse în raportul comisiei americane pentru studiul febrei aftoase (Olitsky și col., 1928) arată că animalele pot uneori purta virusul cîteva luni, 3—4 luni sau chiar mai mult de la trecerea prin boală. Numărul animalelor care rămîn purtătoare în urma trecerii prin boală este, se pare, foarte redus. Olitsky și colaboratorii (1928), Brandt (1928), în condiții experimentale, nu au putut demonstra existența purtătorilor printre bovinele care au trecut prin febra aftoasă și pe care le-au cercetat. Experiențele, cum este lesne de înțeles, au fost făcute pe un număr redus de animale și nu pot cuprinde întreaga varietate de posibilități ale cazurilor naturale.

Patogenitate. Virusul pătruns în organism printr-o soluție de continuitate a mucoasei sau pielii, se multiplică inițial chiar la locul pătrunderii. Multiplicarea locală duce (în 24—36 ore de la pătrundere) la constituirea unei afte care e considerată ca leziune primară. Virusul din leziunea primară, astfel constituită, trece în circulație de unde se fixează pe țesuturile de elecție, mucoasa bucală, tegumentul interdigital și coronar, mamela — unde produce afte secundare. Trecerea virusului în sînge este însoțită de tulburări generale, febră și abatare. După apariția aftelor secundare, virusul dispare treptat din sînge și temperatura animalului revine la normal.

Prezența virusului în sînge precede generalizarea infecției. Virusul nu se multiplică în sînge, acesta servind numai ca vehicul.

Mecanismul formării aftei. Examenul histologic, făcut asupra aftelor, în diverse faze evolutive, a arătat că modificările care rezultă din multiplicarea virusului privesc celulele din stratul mediu (*stratum spinosum*) al epiteliului lingual sau bucal. Aceste celule, sub acțiunea virusului, își modifică, într-o primă fază, afinitățile tinctoriale, devenind puternic eozinofile. Examinînd o secțiune dintr-un epiteliu afectat și aflat în prima fază a infecției, aceste celule eozinofile se prezintă sub forma de focare izolate. In continuare, se produc reacții inflamatorii întîi de tip seros și apoi exudativ și cu caracter celular. In faza finală, celulele epiteliale prezintă leziuni degenerative grave (coagularea cromatinei, vacuolizarea citoplasmei) și în cele din urmă o necroză de colicvație. In spațiul creat prin topirea celulelor rămîne un exudat seros care ridică straturile superficiale, constituindu-se, în acest fel, afta. Leziunea evoluează în straturile medii ale epiteliului fără a afecta stratul germinativ. Celulele acestui strat rămîn histologic normale şi nu se ştie dacă în ele virusul se cultivă (Galloway şi Nicolau, 1928, Frenkel, 1949). Formarea aftei durează 12—24 ore. Lichidul din aftă, care se mai numeşte şi limfa aftoasă conţine cea mai mare cantitate de virus. Straturile superficiale ale aftei sînt constituite din învelişul cornos şi din celulele superficiale ale epidermei. Ele se rup sub acţiunea unor factori mecanici şi lichidul se scurge. Lambourile din pereţii externi ai aftei conţin şi ele cantităţi mari de virus.

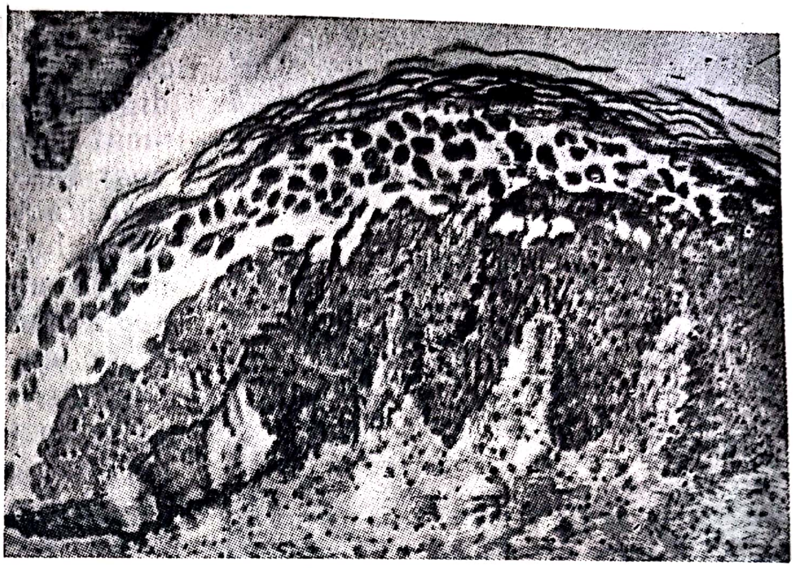


Fig. 23 — Formarea veziculei în partea superficială a zonei *„stratum spinosum"* a ţesutului lingual de bou explantat şi infectat cu virusul febrei aftoase (după *Frenkel*, 1949)

În locul aftei, după dilacerarea lambourilor superficiale, rămîne o eroziune de culoare roză, care se vindecă fără a lăsa urme.

Evoluţia infecţiei la bovine. *Perioada de incubaţie* este în general scurtă. În infecţiile experimentale, practicate pe bovine, afta primară îşi face, de regulă, apariţia în primele 24 ore după introducerea virusului. În condiţii naturale, durata perioadei de incubaţie este supusă la însemnate fluctuaţii. Aceste fluctuaţii sînt datorite unei serii întregi de factori, printre care, ca cei mai principali, cităm: receptivitatea animalului, locul pătrunderii virusului în organism, cantitatea de virus pătrunsă, temperatura mediului ambiant etc. În general, perioada de incubaţie va fi cu atît mai scurtă, cu cît animalul este mai receptiv, poarta de intrare mai propice, cantitatea de virus mai mare şi temperatura mediului ambiant mai ridicată.

În ceea ce priveşte acţiunea temperaturii mediului ambiant, reiese din numeroase observaţii că, în timpul verii, perioada de incubaţie este mai scurtă decît iarna. Cu toate aceste fluctuaţii, impuse de diverşi factori, perioada de incubaţie în febra aftoasă nu este mai mică de 24 ore şi mai lungă de 10—12 zile. În medie, simptomele apar după 2—4 zile de la contaminare.

Simptomele infecţiei sînt, în perioada prodromică, puţin caracteristice; ele constau dintr-o uşoară scădere a poftei de mîncare şi a producţiei de lapte şi oarecare salivaţie; ele trec, de regulă, neobservate. În această perioadă se dezvoltă însă afta sau aftele primare şi o examinare atentă a animalului poate duce la descoperirea leziunii

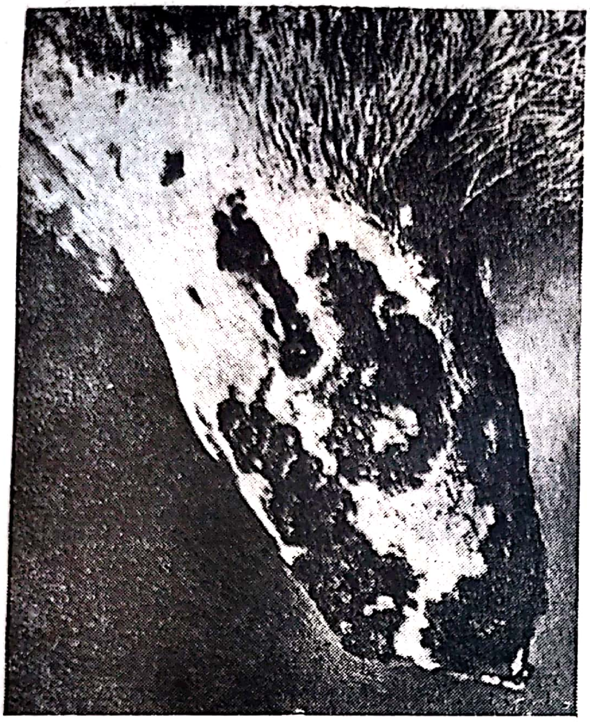


Fig. 24— Leziuni mamare produse de virusul febrei aftoase (după *Hurt*)

specifice. Ea poate fi situată pe mucoasa bucală, pe tegumentul interdigital sau altă regiune cu tegument receptiv. Semnele tipice ale bolii apar însă în momentul generalizării bolii, adică o dată cu pătrunderea virusului în sînge și apariția consecutivă a aftelor secundare. In faza septicemiei virotice, se constată o stare febrilă accentuată, 40,5—41,5°, precum și alte turburări generale, ca inapetență, dispnee, puls accelerat, încetarea rumegatului etc. Curba termică are, la animalele care prezintă o formă obișnuită de febră aftoasă, două vîrfuri, unul în perioada viremiei și a apariției aftelor bucale, alta în momentul cînd începe cicatrizarea leziunilor bucale. La unele animale, perioada de hipertermie este urmată de o hipotermie gravă (pînă la 34°), și adeseori de moarte (Bodnarenko, 1956). In mod obișnuit însă, faza viremică este urmată de apariția aftelor secundare. Acestea sînt situate, de regulă, pe mucoasa bucală și pe tegumentul coronar și interdigital și mai rar pe mucoasa nazală, pe pielea din jurul gurii și nasului, pe pielea mamelei și mamelonului, pe pielea din jurul anusului și vulvei etc.

Frecvența diverselor localizări este, după Ozerov, citat de Skomorohov (1952), următoarea:

Localizări exclusiv bucale	35%
Localizări bucale și podale	35%
Localizări bucale și mamare	20%
Localizări bucale, podale și mamare	10%

Aftele secundare evoluează în 24—36 ore și apoi ele se deschid.

In cursul perioadei febrile, se observă unele modificări privind proprietățile fizico-chimice ale sîngelui. Astfel, mai ales în formele maligne, se constată o creștere a vîscozității și coagulabilității sîngelui, absența retractibilității chiagului, încetinirea vitezei de sedimentare a hematiilor etc.

Aftele sînt, inițial, mici cît un bob de mei, dar dimensiunile lor cresc în cursul evoluției, atingînd uneori mărimea unei alune. Confluarea aftelor duce la formarea unor vezicule întinse care cuprind părți importante din mucoasa bucală.

Intensitatea simptomelor generale și locale variază în limite largi de la un animal la altul, mai ales în raport cu receptivitatea animalului. Cu cît un animal este mai receptiv, cu atît tulburările locale și generale vor fi mai grave. Receptivitatea este condiționată de vîrstă, de productivitate, dar și îndeosebi de starea de întreținere — igienă, alimentație. Animalele hrănite cu furaje de proastă calitate, ținute în grajduri neigienice, fac de obicei forme grave de boală (Malinin, 1956).

În cursul evoluției aftelor secundare, animalul prezintă o salivație abundentă și tulburări locomotorii. Salivația este o consecință a acțiunii iritative exercitate de afte sau de eroziunile rezultate prin ruperea și eliminarea lambourilor superficiale ale aftelor, iar tulburările locomotorii sînt datorite atît durerii pe care o are animalul, în urma dezvoltării aftelor pe tegumentul interdigital, cît și a leziunilor provocate de virus la nivelul mușchilor striați. Datorită leziunilor musculare se produc frecvent contracții musculare, iar în unele cazuri accese de convulsii clonice ale musculaturii întregului corp. Un acces de acest fel durează 15—20 minute.

În afară de aceste localizări, o importanță deosebită, la vacile cu lapte, o prezintă leziunile de pe pielea mamelei și în special a mameloanelor. Aftele mamare se sparg, prin actul mulgerii, iar eroziunile rămase, în urma spargerii veziculelor, nu se vindecă decît cu mare greutate. Adeseori, aceste eroziuni se pot infecta cu bacterii piogene constituindu-se colecții purulente, care pot altera și parenchimul.

Localizările digestive se manifestă prin constipație sau diaree.

La animalele tinere se găsesc, uneori, localizări în jurul pielii de la baza cornului, ceea ce poate duce la pierderea cornului.

Evoluția febrei aftoase se face, în formele benigne, în 3—4 zile, iar în formele maligne în 10—15 zile. Infecția sfîrșește, de regulă, prin vindecare.

Eroziunile bucale se vindecă fără urmă, în general în cîteva zile și complicațiile prin infecții bacteriene, deși posibile, sînt rare. Leziunile podale au o evoluție mai lentă din cauză că prin localizarea lor sînt expuse infecțiilor bacteriene diverse.

Descopitările, consecință a infecției aftoase, se întîlnesc destul de frecvent. Tulburările cardiace, urmare a leziunilor miocardului, sînt frecvente la tineret și la vacile cu lapte, 3—5% după Skomorohov.

Forme atipice și în special forme maligne de febră aftoasă, dat fiind numărul imens de animale ce se îmbolnăvesc în cursul unui val epizootic, se întîlnesc destul de des. Astfel, frecvent la animalele tinere și mai rar la cele adulte, s-au descris forme de febră aftoasă în care nu se observă dezvoltarea aftelor pe mucoase, animalul prezentînd însă febră, stare de abatere gravă, tulburări digestive și cardiovasculare (Bodnarenko, 1956).

Plotnikov (1951) a semnalat la vacile cu lapte o formă de febră aftoasă care se manifestă doar prin scăderea cu 17—30% a producției de lapte. Autorul constată că, după vindecare, producția de lapte nu mai revine la cea dinainte de îmbolnăvire, datorită leziunilor ireversibile produse în acinii glandulari de virus (Subin, 1957).

Forme nervoase de febră aftoasă au fost descrise de Terni (1915), citat de Skomorohov (1947). Aceste forme au o evoluție malignă și sînt datorite leziunilor produse de virus la nivelul sistemului nervos central (Subin, 1957).

Procentul de mortalitate variază de la o epizootie la alta și în cursul aceleiași epizootii, se întîlnesc variații în raport cu rasa, vîrsta și starea de întreținere a animalelor etc. Rasele perfecționate dau un procent de mortalitate mai mare ca rasele primitive, iar tineretul tuturor raselor este mai receptiv ca animalele adulte. În cursul unor epizootii, formele maligne sînt mai frecvente ca în altele și în aceste cazuri procentul de mortalitate, la tineret și la rasele de mare producție, poate atinge cifra de 50—60 și chiar 90% (Bodnarenko, 1956). În cursul epizootiei din 1929, procentul de mortalitate în regiunile de vest ale țării noastre a fost, după Pîrvulescu (1930), de 7–10% la bovine și de 27—56% la porcine.

Uneori, animalele cu forme aparent benigne mor în a 6—8-a zi de boală, după o aparentă ameliorare a stării generale. Moartea de obicei este datorită, în aceste cazuri, paraliziei cordului.

Evoluția infecției la porcine nu se deosebește esențial de febra aftoasă a bovinelor. Leziunile apar după o perioadă de incubație de 1—2 zile și, spre deosebire de bovine, ele sînt rar localizate pe mucoasa bucală. Frecvent, aftele se dezvoltă, la porcine, pe tegumentul interdigital și coronar, pe fața ventrală în special în jurul mameloanelor și pe rît. Salivația abundentă, așa de caracteristică febrei aftoase la bovine, este, de regulă, absentă la porci. În schimb, tulburările locomotorii, consecință a dezvoltării leziunilor podale, sînt aproape constant prezente.

Perioada eruptivă este precedată și însoțită de febră și tulburări generale — lipsa poftei de mîncare, abatere, dispnee etc.

Aftele au aceeași evoluție ca și la bovine. Ele se sparg și lasă în urma lor o eroziune care se vindecă în cîteva zile. Leziunile podale se pot infecta. Descopitările, urmare a infecției cu virus aftos, sînt frecvente. Cornul, în aceste cazuri, se reface în 2—4 luni.

La purceii de lapte, febra aftoasă poate evolua, fie sub forma de localizări podale, fie ca un catar gastrointestinal, fie cu localizări cardiace. Mortalitatea, în cazul localizărilor cardiace, este foarte mare, 60—80% sau și mai mult. Animalele cu asemenea localizări mor rapid, fără a prezenta vreun simptom oarecare în timpul vieții.

Evoluția infecției la oi. In infecția experimentală, afta primară bucală se dezvoltă, în medie, după 17 ore de la inoculare. Ea are pereții subțiri, dimensiuni reduse și se sparge foarte repede. Spargerea aftei primare este urmată, în scurt timp, de apariția febrei și apoi a aftelor secundare. Aftele secundare sînt situate pe mucoasa bucală și uneori în regiunea podală. După apariția aftelor secundare temperatura revine la normal. Localizările podale apar la un procent de peste 50%.

Aftele secundare se sparg și în urma lor rămîne o eroziune care se acoperă cu serozitate. Serozitatea constituie o crustă sub care, în cîteva zile, se produce refacerea epiteliului. Boala durează în medie 8—10 zile.

In infecţia naturală, primul simptom îl constituie febra care este urmată, în scurt timp, de apariţia întîi a unui eritem dureros pe locurile de elecţie şi apoi a aftelor. Aftele sînt localizate, frecvent, în regiunea podală şi mai rar pe mucoasa bucală sau pe mamelă. Ele sînt de dimensiuni mici — ating cel mult mărimea unui bob de mazăre — şi se sparg foarte repede. Eroziunile rămase în locul aftelor se vindecă în cîteva zile în cazul cînd nu s-au produs infecţii secundare. Infecţia aftoasă la oi se manifestă în general prin tulburări de locomoţie provocate de localizările podale. Salivaţia este de regulă absentă.

Mieii fac forme neaftoase care se traduc prin tulburări digestive şi febră.

Mortalitatea este ridicată la miei şi redusă la animalele adulte.

Evoluţia infecţiei la capre. Febra aftoasă la capre are, de obicei, o evoluţie malignă cu un procent de mortalitate foarte ridicat, chiar de 100%, după Bodnarenko. Animalele bolnave prezintă adinamie, hipertermie, 41—41,5°, puls accelerat, pînă la 140 pe minut, aritmie. Aftele sînt de dimensiuni mici. Localizările bucale sînt mai frecvente ca la oaie.

Modificări anatomice. La autopsia animalelor moarte sau sacrificate din cauza febrei aftoase, pe lîngă leziunile externe deja descrise, se mai pot întîlni şi localizări interne. Astfel de localizări se pot găsi pe mucoasa rumenului şi anume în regiunea lipsită de papile, în special de-a lungul pilierilor rumenului. Leziunile pe această mucoasă constau din zone hiperemice de formă rotundă sau ovală, de mărimi diferite — de la un vîrf de ac pînă la 1—1,5 cm. Aceste leziuni sînt afte sau eroziuni în diverse stadii de evoluţie. Ele sînt situate superficial şi eroziunile nu ating niciodată stratul muscular al pilierilor rumenului. In celelalte compartimente gastrice, precum şi în intestin, nu se găsesc decît rar leziuni specifice. Rar de exemplu, se întîlneşte congestia mucoasei foiosului, a chiagului şi intestinelor. De asemenea foarte rar se găsesc zone necrotice pe mucoasa foiosului sau chiagului. Meşkov şi Kocetova (1953) constată în formele maligne de febră aftoasă, edem pulmonar şi cerebral. Acesta din urmă este uneori aşa de intens încît el singur explică moartea animalelor.

Leziunile miocardului sînt frecvent întîlnite. Macroscopic, aceste leziuni se prezintă ca nişte pete de culoare galbenă-cenuşie şi de mărimi diferite, care contrastează cu culoarea roşie a miocardului, dînd organului aspectul cunoscut sub numele de cord tigrat. Ele sînt prezente atît pe suprafaţa miocardului, cît şi în profunzime, pe pereţii externi cît şi în pereţii interni ai cordului. Muşchii scheletici pot prezenta leziuni asemănătoare cu cele din muşchiul cardiac. Culoarea muşchilor este uneori galbenă, avînd aspectul muşchiului fiert. Histologic, în zonele galbene-gri din miocard se pune în evidenţă o degenerescenţă hialină şi granulară. Procesele distrofice sînt însoţite de mioliza fibrei cardiace, de fragmentarea şi descompunerea ei, precum şi de reacţii inflamatorii (infiltraţii granulocitare, limfocitare şi histiocitare). Mecanismul miolizei cardiace, în febra aftoasă, nu este încă precizat. Leziunile histologice din mușchii scheletici sînt asemănătoare celor ce se întîlnesc în miocard. În plus, în unele cazuri apar și procese de degenerare grasă a fibrei musculare striate. Reacțiile celularoproliferative din țesutul interstițial sînt în schimb absente sau de o redusă intensitate în mușchii scheletici, în raport cu miocardul.

Procese degenerative întinse sînt prezente în mușchii limbii; reacțiile proliferative din țesutul interstițial sînt însemnate. În formele maligne de febră aftoasă, la bovine, se găsesc constant leziuni microscopice în sistemul nervos (creier, măduvă, sistemul neurovegetativ) și în parenchimul unor organe — ficat, rinichi. Leziunile din creier și măduvă sînt cele ale unei encefalomielite limfocitare, nesupurativă. Ele sînt mai accentuate în coarnele lui Ammon, talamus, nucleul caudal și tuberculii cvadrigemeni și mai puțin întinse în scoarța cerebrală, măduva spinării și cerebel. În ganglionii spinocerebrali se observă o reacție celulară proliferativă de tip limfoid, proliferarea celulelor satelite, edem pericelular, vacuolizare și tigroliză. În sistemul nervos autonom din cord se constată de asemenea degenerarea celulelor nervoase (tigroliză) și proliferarea celulelor satelite. Leziunile microscopice din ficat constau dintr-o degenerescență albuminoidă și uneori necroză de coagulare situată mai ales în jurul venei centrolobulare. În rinichi se pot pune în evidență leziuni de glomerulonefrită seroasă. Glandele suprarenale sînt adeseori degenerate, observîndu-se și o atrofie celulară atît în zona corticală cît și în cea medulară; în această din urmă zonă se constată dispariția aproape completă a celulelor cromafine și înlocuirea lor cu celule de tip limfoid și conjunctiv (Subin, 1957).

Diagnosticul febrei aftoase se sprijină pe datele epizootologice și examen clinic și, în general, el se face cu ușurință, mai ales cînd se întîlnesc, în același efectiv, mai multe animale bolnave. Examenul atent al cavității bucale și al regiunii podale permite descoperirea leziunii caracteristice. Inoculările la animalele de experiență — viței, porci sau cobai — nu sînt necesare pentru stabilirea diagnosticului decît în cazuri excepționale — forme atipice la specii puțin receptive, de exemplu.

Diagnosticul diferențial. Simptome și leziuni, asemănătoare cu cele descrise în febra aftoasă, se mai pot întîlni, la bovine, în stomatita veziculoasă, stomatitele toxice și traumatice, variola ugerului, la oi în ectima contagioasă, în necrobaciloza interdigitală, la porci în cazul diverselor leziuni traumatice ale extremităților și în infecția cu virusurile exantemului veziculos. Precizarea diagnosticului se sprijină pe analiza datelor epizootologice, pe observația atentă și în timp a animalelor bolnave, eventual inoculări la animale. Astfel, în cazul stomatitei veziculoase a bovinelor, inocularea la cabaline dă rezultate pozitive, în timp ce rezultatele sînt negative în cazul infecției cu virus aftos. De asemenea, virusul exantemului veziculos este patogen pentru porc, puțin patogen pentru cal și nepatogen pentru bovine.

Proba biologică este necesară şi se foloseşte frecvent în scop de diagnostic. Dintre animale, boul răspunde cel mai bine şi dă cele mai valabile rezultate, cu condiţia ca indivizii aleşi să nu fie imunizaţi. Cobaiul în general nu se poate folosi în scop de diagnostic, el fiind puţin receptiv la tulpinile izolate din focare spontane. Porcul poate fi însă întrebuinţat pentru proba biologică. Calea de inoculare care este considerată ca cea mai severă şi permite deci decelarea celor mai mici cantităţi de virus este inocularea în mucoasa linguală (Anderson, 1952).

Reacţiile serologice pot fi folosite pentru diagnosticul febrei aftoase. Brooksby (1948) distinge, de exemplu, virusul febrei aftoase de cel al stomatitei veziculoase prin reacţia de fixare a complementului. De asemenea şi prin aceeaşi reacţie, Cunha şi colaboratorii (1955) diferenţiază cele două virusuri folosind ca antigen materialul recoltat de la şoarecii de lapte inoculaţi cu tulpinile de cercetat.

Profilaxia febrei aftoase

Măsuri nespecifice. Profilaxia febrei aftoase se sprijină, în primul rînd pe aplicarea strictă a măsurilor nespecifice care au de scop evitarea infecţiei, împiedicarea contagiului.

Pînă nu de mult, măsurile de izolare, carantina, nu dădeau rezultate, în sensul că ele nu reuşeau să împiedice invazia unei ţări sau unei regiuni, avînd legături terestre cu regiunea contaminată. Astfel, în trecut valurile epizootice de febră aftoasă, care au apărut în Europa, au cuprins, în cele din urmă, toate ţările continentale. Posibilităţile multiple de difuziune a virusului şi sensibilitatea extrem de mare, în special a bovinelor, făceau ca măsurile severe de pază a frontierelor, de izolare, de restricţie a circulaţiei animalelor receptive sau nereceptive, de dezinfecţie etc. să nu dea decît rezultate parţiale, în aceea că întîrziau difuziunea dar, în general, nu o puteau împiedica. În ultimii ani, cînd la măsurile de izolare strictă (sechestru) nu numai a animalelor receptive, dar şi a celor nereceptive şi a oamenilor, s-a asociat sacrificarea pe loc a animalelor bolnave sau suspecte de infecţie şi vaccinarea animalelor receptive din jurul focarului, este posibilă stingerea focarelor, cu condiţia ca intervenţia să se facă rapid, adică de la apariţia primelor cazuri. În asemenea condiţii, în alte ţări, ca şi în ţara noastră, s-a reuşit să se lichideze, cu un număr redus de sacrificări, focare incipiente.

Măsuri specifice. Imunizarea animalelor receptive constituie un mijloc ajutător preţios în combaterea febrei aftoase. Ea se poate realiza prin diverse metode de vaccinare, precum şi prin seruri imune sau de convalescent. Valoarea imunizării active, în complexul de măsuri folosite pentru a împiedica difuziunea febrei aftoase, este însemnată. Vaccinarea singură pare însă mai puţin eficace ca metoda sacrificării animalelor bolnave. Ramon (1955, 1956), sprijinindu-se pe date statistice, afirmă că în ţările în care se aplică metoda sacrificării animalelor bolnave şi suspecte de contaminare la începutul epizootiei, focarele de boală sînt mult mai rare ca în cele (Franța, Belgia, Italia) în care profilaxia se sprijină pe vaccinare. Vaccinarea singură nu pare a fi deci capabilă să împiedice extensiunea bolii.

Vaccinarea ca metodă profilactică se sprijină pe constatarea că animalele trecute prin boală sînt rezistente, imune. Vacile imune transmit pasiv rezistența lor la viței, așa cum a arătat Löffler încă din 1898. Vițeii provenind din mame imune nu au putut fi infectați, după 3 și 6 zile de la fătare. Imunitatea nu se transmite transplacentar, ci prin colostru, așa cum reiese și din cercetările lui Waldmann (1955). Bereznay și colaboratorii (1957), confirmînd aceste cercetări, arată că vițeii provenind din mame imune au, în momentul fătării, o receptivitate absolută față de virus și în serul lor sanguin nu se găsește globulina gama. După sugerea primului colostru, ei devin rezistenți și în serul lor apar gamaglobuline. Netransmisibilitatea anticorpilor prin placentă este în legătură cu structura acestui organ la bovine (vezi volumul I, pag. 311).

Vaccinarea în febra aftoasă. *Vaccinarea cu virus natural nemodificat sau aftizarea.* Aftizarea este o metodă veche de imunizare și ea constă din infecția animalelor receptive cu virus recoltat de la animalele bolnave, din focarul de febră aftoasă naturală. Această infecție experimentală se poate realiza în diferite feluri. Cea mai veche formă de aftizare constă din frecarea mucoasei bucale cu o cîrpă aspră sau cu o perie îmbibată în material virulent — saliva unui animal cu infecția naturală. Materialul se recoltează de la un animal cu o formă tipică de boală, dar se evită animalele cu forme maligne. Acest procedeu a fost îmbunătățit în ultimul timp. Astfel Skomorohov recomandă să se folosească, ca material virulent, nu saliva ci fie limfa aftelor nedeschise, fie lambourile de epiteliu de la suprafața aftelor. Acestea din urmă se triturează fin și se diluează cu apă fiziologică sau, în lipsă, cu apă fiartă și răcită, în proporție de 0,1—0,2 g%. Limfa aftelor se diluează în proporție de 0,5—1%.

Infecția animalelor cu acest material se poate face în diverse moduri. Astfel, Skomorohov recomandă scarificarea mucoasei buzei superioare cu o lanțetă și apoi depunerea virusului pe regiunea scarificată cu ajutorul unei perii de spălat pe dinți. La rezultate similare se ajunge prin înțeparea mucoasei cu un ac de seringă, prealabil înmuiat în material virulent. Injectarea diluției de virus, în doza de 0,1 ml, cu o seringă, în grosimea mucoasei buzei superioare, pare a da rezultate încă și mai bine, adică procentul de animale cu reacții pozitive este comparativ cel mai mare. Aftizarea, după Kindiakov și Baiadinov (1953) se poate aplica și la porci; în scopul producerii infecției imunizante, porcii sînt injectați în dermul rîtului cu o picătură de material virulent preparat așa cum s-a arătat mai sus. Oile, caprele nu se aftizează. De asemenea, nu pot fi aftizate animalele de mare producție, precum și tineretul bovin și porcin pînă la 2 luni, deoarece aceste animale fac, de regulă, forme grave de boală.

Rezultatele aftizării. In cazul cînd materialul folosit a fost activ, iar animalele injectate receptive, se dezvoltă, la locul de aplicare a virusului, în primele 12—48 ore, una sau mai multe afte primare. Leziunea primară poate fi urmată de generalizarea infecţiei, adică de febră şi apariţia aftelor secundare şi de tot cortegiul simptomatic al infecţiei naturale. Procentul de generalizări variază în raport cu activitatea virusului, dar mai ales cu gradul de receptivitate a animalelor supuse operaţiei.

Condiţiile de aplicare a aftizării. Aftizarea nu poate fi aplicată decît în focare de febră aftoasă, în care, fie din cauza marelui număr de cazuri de boală, fie din cauza modului cum sînt exploatate animalele, infecţia naturală a întregului efectiv nu poate fi evitată. Oricare ar fi condiţiile de aplicare, animalele aftizate sînt supuse aceloraşi restricţii ca şi în cazul infecţiei naturale.

Avantajele şi dezavantajele aftizării. Aftizarea, în raport cu infecţia naturală, produce, în scurt timp, îmbolnăvirea tuturor animalelor, scurtînd perioada de evoluţie a epizootiei, reducînd astfel durata măsurilor restrictive cu privire la circulaţia animalelor. O evoluţie rapidă a epizootiei reduce, în acelaşi timp, posibilităţile de extensiune a infecţiei în regiunile indemne din jur. Unii cercetători afirmă, ceea ce ar constitui un alt avantaj al aftizării, că infecţiile experimentale au, în general, o evoluţie mai benignă ca cele naturale. În plus, în cazul aftizării cu virus de focar, nu mai este absolut necesară o determinare a tipului de virus.

Dezavantajele aftizării constau în aceea că animalele aftizate sînt izvoare de infecţie, pot face forme maligne de boală şi că, în orice caz, această operaţie produce, ca şi infecţia naturală, slăbirea animalelor şi reducerea însemnată a productivităţii lor. Aftizarea, în consecinţă, este o metodă de imunizare primitivă, care contribuie la extinderea epizootiei, pune în pericol viaţa animalelor şi le compromite producţia pentru un timp oarecare şi de aceea ea nu se aplică decît în absenţa unor metode mai potrivite de combatere şi imunizare.

Imunizarea cu virus formolat. Vallée şi colaboratorii (1925) au folosit virusul formolat 0,2% pentru imunizarea animalelor contra febrei altoase, obţinînd rezultate satisfăcătoare. Cercetările au fost reluate de alţi cercetători şi, în parte, confirmate. Jernosek (1952), care a studiat recent această problemă, a ajuns la concluzia că la cobai se obţine imunizarea în cazul cînd se foloseşte un virus de curînd formolat (12—48 ore) şi care e capabil să producă o reacţie locală vizibilă, uneori numai în preparatele histologice. Jivoin şi Minciună (1954), la noi în ţară, au practicat pe teren vaccinarea animalelor cu un vaccin preparat astfel :

Limfă sau epiteliu de afte recoltate din focar	1 ml
Apă fiziologică cu pH = 7,6	100 ml
Formol	0,2 ml

Vaccinul a fost folosit după 12 sau 24 ore de la preparare. El era injectat în doză de 0,2 ml în dermul bureletului maxilarului superior. Vaccinul, aplicat după 24 ore de la preparare, nu a produs nici o reacţie locală vizibilă cu ochii liberi. Cu toate acestea, la infecţia de control făcută cu 0,2 ml dintr-un amestec virulent (1 ml limfă, 160 ml apă fiziologică și 40 ml glicerină, totul la pH=7,6) după 10 zile de la vaccinare, nu s-au îmbolnăvit decît 2,12% dintre animale. Vaccinul, aplicat după 12 ore de la preparare, deci după ce formolul acționase numai 12 ore asupra virusului, a produs un procent de îmbolnăviri variabil în raport cu situația epizootologică, 1,56—38,47%. Imunitatea conferită de acest vaccin a fost, în unele experiențe, de 100%. Reiese din aceste date că virusul formolat, aplicat scurt timp după preparare, dă rezultate în imunizarea animalelor contra febrei aftoase, fără a produce infecția. Imunitatea care rezultă pare a fi în legătură cu prezența, în lichidul imunizat, a unor particule de virus care, la cobai, nu produc o leziune macroscopică, dar provoacă formația unor afte vizibile în secțiunile microscopice (microafte) (Jivoin și col., 1955).

Imunizarea cu vaccin adsorbit pe hidroxid de aluminiu și formolat. Introducerea hidroxidului de aluminiu în prepararea vaccinurilor a permis lui Schmidt (1936), Schmidt-Jensen și colaboratorii (1936) să imunizeze cobaii contra febrei aftoase. Acești cercetători au arătat că virusul ca atare, adică nemodificat prin antiseptice, în amestec cu hidroxid de aluminiu, imunizează cobaii fără a le produce forme generalizate de boală. Cercetările făcute de Toussieng (1936), pe bovine, au arătat că chiar și la această specie amestecul este incapabil, în general, să producă o infecție clinică, dar imunizează animalele. Porcii însă, inoculați cu asemenea amestecuri, nu se imunizează (Toussieng, 1938—1939). Schmidt (1936), pentru a evita pericolul pe care îl poate constitui manipularea în teren a unui produs care conține virus virulent, cercetează valoarea imunizantă a produselor inactivate prin căldură (menținere timp de 72 ore la 37°) arătînd că și acestea sînt dotate cu o însemnată putere imunizantă, atît pentru cobai cît și pentru bovine. Vaccinul inactivat prin căldură a fost cunoscut și sub numele de vaccin danez sau vaccin de la Lindholm, stațiunea pentru studiul febrei aftoase din Danemarca (vezi Fogedby, 1939).

Plecînd de la aceste cercetări, Waldmann și Köbe (1938) prepară, pentru marea practică și în cantități industriale, un vaccin antiaftos neinfectant, inactivat însă nu prin căldură ca cel danez, ci prin formol. Produsul avea importante însușiri imunizante. Acești din urmă autori au rezolvat, în primul rînd importanța și decisiva problemă a obținerii unor cantități mari de virus. In acest scop, ei inoculează bovideele intralingual și în mai multe puncte, cu material de înaltă virulență. 24 de ore după inoculare, aftele se dezvoltă pe toată limba, animalul se sacrifică și toată mucoasa linguală se recoltează, obținîndu-se, în medie 30 g material virulent de la un singur animal. Epiteliul lingual virulent se triturează fin, se amestecă cu apă distilată în proporție de 7 g triturat pentru 100 ml apă. Suspensia se centrifughează și lichidul obținut se filtrează. Filtratul virulent și lipsit de bacterii servește la prepararea vaccinului. Vaccinul are următoarea componență :

Lichid virulent	10 l
Hidroxid de aluminiu	50 l
Soluţii tampon glicocolic la pH=9...	40 l
Formol.	50 ml

Totul se amestecă bine, timp de 1 oră şi în absenţa aerului, într-un agitator electric. Amestecul se distribuie apoi în sticle. Sticlele se ţin 40 ore la 25° şi apoi pînă la control şi folosire la 3—5°. El se conservă timp de 5 luni, la această temperatură. Vaccinul prin îngheţ îşi pierde valoarea sa antigenică (Ciucă şi Munţiu, 1943). Aceleaşi rezultate se obţin şi prin conservarea sa la temperaturi mai mari de 8°.

Diverşi autori au propus modificări ale tehnicii de preparare a vaccinului antiaftos adsorbit, fără a modifica metoda însăşi. Cele mai multe modificări se referă la modul de obţinere a materialului virulent. Injecţia în dermul limbii permite recoltarea unei cantităţi apreciabile de antigen, dar care totuşi este mică în raport cu masa şi cu valoarea animalului. Belin (1927, 1955) a găsit, de exemplu, că în leziunile produse de virusul vaccinal se multiplică, în proporţii însemnate, şi virusul aftos şi că acest material ar putea servi la prepararea vaccinului antiaftos, dar acest procedeu nu se aplică în practică. Waldmann şi colaboratorii (1955) au găsit că viţelul îndată după naştere şi înainte de a consuma colostrul, este foarte receptiv faţă de virusul febrei aftoase şi că de la un animal infectat în asemenea condiţii, se poate recolta o cantitate mare de material antigenic, utilizabil în tehnica de preparare a vaccinului. Skinner şi colaboratorii (1952) arată că ţesuturile şoarecilor de lapte infectaţi pot fi folosite la prepararea unui vaccin, dar care în comparaţie cu vaccinul preparat din ţesut virulent recoltat de la bovine, are o valoare imunizantă mai redusă. In momentul de faţă, în multe ţări se foloseşte ca material virulent cultura in vitro pe explantat de epiteliu al mucoasei linguale de bou, după metoda lui Frenkel (1947—1953). Această metodă este o continuare logică a lucrărilor lui Waldmann şi Köbe. Virusul se multiplică tot în epiteliul lingual şi într-un caz şi în altul. Virusul de cultură Frenkel, după cercetările lui Henderson (1953), are aceeaşi valoare imunizantă ca şi virusul obţinut de la animale (bovine) infectate experimental.

Calea de inoculare a vaccinului adsorbit. Vaccinul adsorbit se injectează de obicei pe *cale subcutană,* în salbă. S-au recomandat însă şi alte căi. Astfel, unii cercetători (Skomorohov, 1930) au arătat că în general folosirea căii intradermice pare a fi mai favorabilă instalării imunităţii, decît cea subcutană şi în orice caz se obţin aceleaşi rezultate. Dar, în cazul inoculării intradermice, se folosesc doze de 5—10 ori mai mici de vaccin, ceea ce este extrem de important din punct de vedere economic (Ivanov, 1956). Imunitatea se instalează într-un timp mai scurt (6 zile) în raport cu inocularea subcutană. Injectarea intradermică parte totuşi a fi destul de greoaie la bovine. In plus, se pare că durata imunităţii, în cazul inoculării intradermice, este mai scurtă, în comparaţie cu inocularea subcutană, 4 luni faţă de 5—6 luni. La porci însă, inocularea intradermică se face uşor şi rezultatele obţinute par a fi net superioare inoculării subcutane (Varenne şi Dechambre, 1957). Boiko (1956) relatează rezultatele favorabile experimentale şi de teren, obţinute de diverşi tehnicieni prin inocularea vaccinului V.I.E.V. (Gribanov şi Ratner, 1953) la bovine, în straturile submucoasei bucale (în pliul mucoasei dintre buza superioară şi gingie). Administrat pe această cale, vaccinul produce, în doze relativ mici, o imunitate solidă atît la bovine cît şi la ovine şi porcine.

Dozele de vaccin injectate variază de la un preparat la altul şi ele sînt indicate de biofabrică în instrucţiunile ce însoţesc vaccinul. În general însă, dozele sînt mari şi, pentru aplicarea subcutană, ele variază de la 5—40 ml.

Consecinţele vaccinării cu virus adsorbit. Vaccinul adsorbit nu produce alterări ale stării generale a animalelor şi nici modificări locale, în afară de un nodul local persistent. El nu contribuie la difuziunea bolii, necreînd purtători de virus. Imunitatea se instalează în medie după 14 zile de la inoculare şi durează, după unii autori, pînă la 1 an. Practic însă nu se poate conta decît pe o imunitate de 3 luni. În serul sanguin al animalelor vaccinate se pot găsi anticorpi neutralizanţi şi anticorpi incompleţi care pot fi puşi în evidenţă prin reacţia de fixare a complementului şi anume prin reacţia de inhibare a acestei reacţii (Gagliardi şi Irsara, 1957 şi 1958).

Valoarea vaccinului adsorbit, în combaterea febrei aftoase, este mare, dar nu absolută. Se constată, într-adevăr, că unele animale vaccinate se infectează şi aceste infecţii pot fi datorite fie inactivităţii vaccinului, fie intervenţiei unui nou tip de virus. Se admite că noile variante de virus se creează tocmai în organismele animalelor vaccinate. Virusul, în asemenea condiţii, îşi schimbă structura antigenică şi astfel acţiunea inhibitoare a stării de imunitate conferită prin vaccin rămîne fără valoare. Prepararea vaccinului este o operaţie grea şi cere instalaţii speciale, mai ales în ceea ce priveşte cazarea animalelor donatoare de virus. Dat fiind contagiozitatea acestei infecţii, animalele donatoare de virus trebuie să fie ţinute în locuri din care difuziunea virusului să fie în mod sigur împiedicată. Vaccinul adsorbit, aplicat într-o regiune, trebuie să corespundă tipului de virus al epizootiei respective, căci altfel el nu va da rezultate. Aplicarea vaccinului, pentru imunizarea animalelor dintr-o regiune infectată, nu se poate face decît după stabilirea tipului de virus al epizootiei respective.

În orice caz, vaccinul adsorbit şi formolat constituie un progres în raport cu virusul neatenuat şi chiar faţă de cel atenuat prin formol.

Imunizarea prin vaccin cu cristal violet. Un vaccin cu cristal violet, folosind ca material virulent sîngele animalelor bolnave în perioada febrilă, deci de viremie, a fost preparat şi folosit de Gräub şi colaboratorii (1939). Vaccinul prezintă unele inconveniente (doza necesară imunizării unui animal este de 100 ml) şi nu a cunoscut o largă difuziune. A fost folosit, se pare, numai în Elveţia.

Imunizarea cu ser şi virus. Vallée şi Carré (1921) au recomandat şi folosit pentru imunizarea animalelor serul imun urmat de aftizare. De asemenea şi în acelaşi scop s-a întrebuinţat amestecul de ser și virus. Prin aceste procedee se pare că se micșorează dezavantajele aftizării. Se afirmă de cercetători care au aplicat aceste metode că de multe ori leziunea, la animalele astfel tratate, apare mai tîrziu, în comparație cu aftizarea simplă și că generalizările sînt procentual reduse. Această reducere a nocivității virusului ar fi datorită acțiunii anticorpilor din ser. Alți cercetători și recent Jivoin au arătat că amestecul de ser și virus nu se deosebește, prin efectele sale, de virusul singur. Astfel, Jivoin constată doar o prelungire a perioadei de incubație. În ceea ce privește generalizările, ele au atins cifre însemnate, 56,52—57,62%.

Pare deci că procedeul nu prezintă nici un avantaj real. Virusul, așa cum este definitiv demonstrat, nu este modificat în proprietățile sale prin acțiunea anticorpilor serici.

Vaccinarea cu virus atenuat. Sviridov (1953) a obținut o atenuare a virulenței, la o tulpină de tip O, prin trecerea ei pe cobai. Materialul virulent recoltat de la cobai și inoculat, pe cale subcutană, la bovine, produce o imunitate convenabilă. O singură vaccinare imunizează 58,5% de animale, dar două inoculări imunizează animalele în proporție de 100%. O asemenea vaccinare a fost aplicată în condiții experimentale, pe 8 000 de bovine. Autorul admite că și alte tipuri de virus se pot atenua prin treceri pe cobai.

Imunizarea pasivă a fost și este încă folosită ca mijloc ajutător în combaterea febrei aftoase. Ea se instalează în urma injecției serului hiperimun sau a serului de convalescent. Serul hiperimun are, desigur, o valoare protectoare mai însemnată ca serul de convalescent.

Serul hiperimun se prepară de obicei pe bovidee în institute special amenajate. El poate fi titrat pe cobai după metoda elaborată de Waldmann și Pape (1921). Principial, titrarea pe cobai constă din inocularea unor doze diferite de ser și apoi infectarea acestor animale prin depunerea virusului pe pielea scarificată a feței plantare de la unul din membrele posterioare. Anticorpii serici împiedică generalizarea bolii, dar nu formarea aftei locale. Tulpina de virus folosită pentru control trebuie să producă în mod constant, la cobaii martori, o formă generalizată de boală.

Ramon și colaboratorii (vezi Ramon, 1957) au reușit să obțină pe cal un ser antiaftos, uneori mai activ ca cel recoltat de la bovine. În scopul obținerii serului, autorii inoculau caii, pe cale subcutană sau intradermică, cu cantități apreciabile de material virulent recoltat de la cobai (20—30 g afte). Materialul virulent era inoculat ca atare sau după inactivarea sa prin formol, însă totdeauna în amestec cu o substanță adjuvantă (tapioca, clorura de calciu sau alaun). Animalele inoculate de 3–6 ori erau apoi sîngerate și serul obținut s-a arătat a avea o valoare antiinfecțioasă însemnată atît in vitro cît și in vivo. In vitro, amestecul de ser imun și virus (doze variabile de ser și o doză constantă de virus), după o conservare de 5 ore la temperatura camerei, produce o aftă locală neurmată de generalizare. În aceleași condiții, serul normal de cal nu împiedică generalizarea. In vivo, serul imun are de asemenea o capacitate antiinfecţioasă însemnată. Serul imun previne generalizarea infecţiei la cobaii care au fost inoculaţi simultan cu virus aftos în dermul plantar (metoda Waldmann şi Pape).

Serul de convalescent se obţine de la bovine trecute prin boală. Recoltarea sîngelui se face după 14—15 zile de la apariţia aftelor. Pentru o folosire imediată, se poate recurge la plasma sau sîngele total al animalelor vindecate.

Serurile imune nu pot avea decît o folosire limitată, dat fiind greutăţile de preparare şi cantitatea necesară prevenirii unei infecţii la un animal (cîteva sute de ml pentru un animal de 500—700 kg). El se aplică numai animalelor de mare valoare şi care sînt ameninţate de infecţie. Serumizarea se repetă, la aceste animale, pînă la stingerea epizootiei în regiune şi înlăturarea pericolului de infecţie.

Tratamentul febrei aftoase

Tratamentul constă, în primul rînd, din aplicarea unor măsuri generale de igienă şi alimentaţie. Astfel, animalele bolnave vor fi ţinute în grajduri foarte curate, cu aşternut uscat şi bogat, cu o temperatură moderată şi cu o umiditate redusă. Ele vor fi alimentate cu furaje moi, porumb murat, fîn moale, tărîţe muiate, cartofi sau sfeclă fiartă etc., iar purceii, viţeii şi mieii vor fi hrăniţi cu lapte fiert, tărîţe de grîu muiate sau făinuri şi uruieli muiate etc. Se vor evita furajele grosiere pentru a nu agrava şi complica leziunile bucale. În plus, animalele nu consumă asemenea furaje din cauza durerilor bucale şi, în consecinţă, slăbirea lor se accentuează. De asemenea, animalele bolnave şi în convalescenţă vor fi scutite de drumuri lungi şi de orice fel de muncă. Vacile cu lapte vor fi regulat mulse şi, eventual, pentru animalele de mare producţie, se va proceda la pensularea preventivă a mameloanelor cu untură de peşte.

Tratamentul leziunilor bucale. În cazul cînd leziunile bucale sînt întinse şi împiedică prehensiunea alimentelor, se va institui un tratament medicamentos, care va consta din spălături cu apă rece şi curată sau cu o soluţie 1% de tripaflavină sau cu o soluţie de oţet (1 lingură oţet 9° la 1 litru de apă). Spălăturile se vor face cu un irigator de 2—3 ori pe zi.

Tratamentul leziunilor de la copită. În cazul cînd apar leziuni interdigitale sau interdigitale şi coronare, se va institui următorul tratament:

1. Curăţenia mecanică zilnică a copitei cu apă călduţă şi cu săpun.
2. Aplicarea, după spălare şi uscare, în stadiul de veziculaţie, a unei pulberi sulfamidate constituită din 9 părţi talc sau oxid de zinc şi 1 parte sulfamidă (sulfatiazol sau sulfaguanidină), iar în stadiul de cruste o pomadă sulfamidată, 1/10.

Peterson (1957) recomandă ca spaţiul interdigital şi coroana copitei să se ungă chiar înainte de apariţia aftelor podale cu păcură, iar în caz de apariţie, cu păcură şi untură de peşte. Stepanian şi Avachian (1957) obţin rezultate în tratamentul leziunilor podale constituite, prin aplicaţia sucului gastric de cîine, care lizează ţesutul necrotic, înmoaie cornul copitei şi stimulează creşterea ţesutului de granulaţie.

Tratamentul leziunilor mamare constă din evacuarea completă şi regulată a laptelui, spălături cu soluţie 2% acid boric şi aplicarea pomezilor sulfamidate 1/10 sau pomezilor cu antibiotice şi untură de peşte.

Tratamentul general al animalelor bolnave va consta din administrarea cardioexcitanţilor şi anume: pentazol sau cardiazol (subcutan, 10 ml pentru bovinele mari, 3—5 ml pentru tineretul bovin şi oi şi 1—3 ml pentru porci) şi glucoză (soluţie 30% cîte 500 ml la bovine, 100 ml la tineretul bovin, 30—50 ml la suine şi ovine).

Peterson (1957) observă că inocularea animalelor, din momentul îmbolnăvirii şi timp de 2 săptămîni cu soluţie de clorură de calciu, clorură de magneziu şi glucoză, împiedică apariţia complicaţiilor şi evită, la vacile cu lapte, scăderea masivă a producţiei de lapte. Acest tratament se aplică la animalele tinere, la animalele de valoare, precum şi animalelor la care infecţia evoluează malign.

Dezinfecţia este un mijloc important în combaterea febrei aftoase. În general şi pe o scară largă, se foloseşte ca dezinfectant soluţia 1—2% de hidrat de sodiu. Soluţiile de formol au de asemenea o activitate virulicidă însemnată şi ele sînt socotite chiar şi astăzi ca unul din cei mai dezinfectanţi în febra aftoasă. Formolul se pretează şi poate fi folosit, sub forma de soluţie, în dezinfectarea obiectelor şi furajelor, şi sub formă de vapori în dezinfecţia încăperilor (grajdurilor). În general, el nu alterează nici obiectele de lemn, nici pe cele de fier, nu degradează furajele, nu face pentru mult timp inutilizabile în diverse scopuri (transportul alimentelor, de exemplu), vehiculele etc. Soluţiile 2% de formol (pornind de la o soluţie 40%) sînt suficient de active şi distrug în scurt timp virusul febrei aftoase. În ceea ce priveşte furajele, Minett (1928) a arătat că fînul stropit cu soluţii 1% de formol poate fi consumat după 24 ore de la stropire, dacă între timp el a fost uscat. O asemenea tratare asigură distrugerea virusului prezent pe furaje.

BIBLIOGRAFIE

ABE T. — Despre virusul febrei aftoase. *Z. f. Infektionskr. u. Hyg. Haustiere,* 1925, 28, p. 111.

ANDREWES W. H. — *Progress Rep Min. of Agricult. and Fish,* Londra, 1931, p. 55 şi 1937.

ASSEL U. — Cercetări privind modul de transmitere a febrei aftoase. *Berl. tierärzt. Wschr.,* 1913, 29, p. 520.

BACHRACH H. L. şi col. — *Science,* 1955, 122, p. 1269.

BELIN M. — Complexul vaccino-aftos. *Teză,* Paris, Vigot, 1927.

BELIN M. — Valoarea şi conservarea virulenţei aftoase a complexelor vaccino-aftoase. *Bull. Acad. Vét. de France,* 1955, 28, p. 483 şi p. 487.

BEREZNAY T. şi col. — Despre imunitatea viţeilor nou-născuţi contra febrei aftoase. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.,* 1957, 7, p. 391.

BOHM J. — Asupra patogenezei febrei aftoase. *Z. f. Fleisch u. Milch Hyg.,* 1912, 22, p. 337.

BOIKO A. A. — Metoda de imunizare activă a animalelor domestice contra febrei aftoase. *Veterinaria,* 1956, nr. 5.

BORCILĂ I. — Cultivarea virusului febrei aftoase în culturi de țesuturi, pe membrană de celofan. *Zbl. f. Bact.,* O. 1936, 136, p. 389.

BORN VAN DEN — Lupta contra febrei aftoase în Olanda. *Off. Int. Epiz.,* 1957, 47, p. 456.

BOTNARENKO F. G. — Febra aftoasă malignă. *Veterinaria,* 1956, nr. 4.

BRIDRE J. și BARDACH M. — Cercetări asupra febrei aftoase. Puterea patogenă și valoarea antigenică a virusului recoltat dintr-o tumoare de cobai infectat cu virusul febrei aftoase. *C. R. Acad. des Sciences,* 1946, 222, p. 1189.

BRANDT A. — Contribuții la studiul problemei purtătorilor de virus, așa-numiții purtători permanenți în febra aftoasă. I. Cercetări privind infecțiozitatea ongloanelor animalelor vindecate de febră aftoasă. *Z. f. Infektionskr. und. Hyg. der Haustiere,* 1928, 33, p. 306.

BROOKSBY J. B. — Stomatita veziculoasă și febra aftoasă. Diferențiere prin reacția de fixare a complementului. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.,* 1948, 67, p. 254.

BROOKSBY J. B. — Rezistența virusului febrei aftoase în sînge la 37°. *Br. J. Exp. Path.,* 1948, 29, p. 10.

BROOKSBY J. B. — Tulpini de virus de febră aftoasă, avînd o adaptare naturală la porc. *J. of Hyg.,* 1950, 47, p. 184.

CIUCĂ AL. — Reacția de fixare a complementului în febra aftoasă ca un mijloc de identificare a diferitelor tipuri de virus. *Jour. of Hyg.,* 1928—1929, 28, nr. 4, p. 325.

CIUCĂ AL. și MUNȚIU N. — Epizootia actuală de febră aftoasă din Romînia și mijloace de combatere. *Bul. Asoc. G-rale a Medicilor Veterinari din Romînia,* 1940, 1.

CIUCĂ AL. și MUNȚIU N. — Asupra pierderii prin îngheț a valorii imunizante a vaccinului antiaftos preparat după metoda Riems. *Arh. Vet.* 1943, 35, nr. 1—2, p. 17.

COHRS P. și WEBER-SPRINGE — Febra aftoasă la căprioară și cerb. *D. tierärzt. Wschr.,* 1939, 47, p. 97.

ECCLES A. — Rolul păsărilor în propagarea febrei aftoase. *Off. Int. Epizooties,* 1939, 18, p. 118.

FILIPOVICI S. M. — Cercetări asupra variabilității proprietăților de tip ale virusului febrei aftoase. *Veterinaria,* 1957, nr. 4, p. 45.

FOGEDBY F. E. — Febra aftoasă : experiențe (1938—1939) urmărite la stațiunea experimentală daneză de la Lindholn. *Vet. Record,* 1939, 51, p. 1307 și *Off. Int. Epizooties,* 1939, 19, p. 261.

FORTNER J. — Letalitatea și dovada prezenței virusului la cobai infectați cu virusul febrei aftoase. *Berl. tierärzt. Wschr.,* 1924, 40, p. 26.

FRENKEL H. S. — Cultivarea virusului febrei aftoase pe epiteliul limbii de bovideu. *Bull. Off. Int. Epizoot.,* 1947, 28, p. 155.

FRENKEL H. S. — Modificări histologice în epiteliul lingual bovin explantat și infectat cu virusul febrei aftoase. *Am. J. Vet. Res.,* 1949, 10, p. 142.

FRENKEL H. S. — Cercetări asupra febrei aftoase. II. Cultivarea virusului pe explantat de epiteliu bovin. *Am. J. Vet. Res.* 1950, 11, p. 371.

FRENKEL H. S. — Cercetări în febra aftoasă. III. Cultivarea virusului pentru scopuri practice pe explantat de epiteliu lingual bovin. *Am. J. Vet. Res.*, 1951, 12, p. 187.

FRENKEL H. S. — Cercetări în febra aftoasă. IV. Cultivarea virusului febrei aftoase în epiteliu explantat de limbă de bou. Variaţiile ţesutului şi mediului. *Am. J. Vet. Res.* 1952, 13, p. 21.

FRENKEL H. S. — Cercetări asupra febrei aftoase. *Bull. Off. Internat. Epizoot.*, 1953, 39, p. 91, şi p. 131.

FRENKEL H. S. şi RIBELIN W. E. — Cultivarea virusului febrei aftoase pe explantat de epiteliu lingual bovin. IX. Caracteristicile creşterii virusului în culturi de ţesuturi pe o scară largă. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 17, p. 40.

GALEA M. — Studiu asupra reacţiei de fixare a complementului în febra aftoasă. *Arch. roum. Path. expér.*, 1935, 8, p. 87.

GAGLIARDI G. şi IRSARA A. — Proba de inhibare a devierii complementului, aplicată la serul bovinelor vaccinate contra febrei aftoase. *Vet. Italiana*, 1957, 8, p. 395 şi 1958, 9, p. 3.

GALLOWAY A. şi NICOLAU S. — Studii histologice privind leziunile de febră aftoasă în limbă la cobai, iepure şi dihor. *3 rd. Prog. Rpt. Foot and Mouth Disease Research — Comittee Brit. Ministry Agric. and Fisheries*, 1928, app. III, 104.

GALLOWAY A. J. — Fifth Progress Report Foot and Mouth Diseas Research Committee, p. 365. *Stationery Office*, Londra, 1937.

GIRARD H. şi col. — Diversele tipuri de virus aftos ; tulpini pure. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1954, 27, p. 117.

GRÄUB E. şi col. — Bazele experimentale ale vaccinaţiei preventive contra febrei aftoase prin vaccin cu cristal violet. *Schweizer Archiv f. Tierheilk.*, 1939, p. 436 şi Off. int. Epizooties, 1939, 19, p. 266.

GRIBANOV V. N. — Diferenţierea tipurilor de virus de febră aftoasă cu ajutorul reacţiei de fixare a complementului. *Trudî vsesocuznogo instituta exp. veterinarii*, 1952, 19, p. 105.

GRIBANOV V. N. — Rezultatele de probă cu vaccinul antiaftos VIEV preparat cu un virus adaptat pe iepure. *Off. Internat. Epizoot.*, 1955, 43, p. 632.

GRIBANOV V. N. — Eficacitatea imunizării animalelor contra febrei aftoase în U.R.S.S. *Off. Int. Epizoot.*, 1955, 43, p. 660.

GUILLOT P. — Cultura virusului febrei aftoase (tipul O) în culturi de ţesuturi pe rinichi de porc. I. Studiul infectivităţii. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 93, p. 81.

HANSEN H. şi SCHMIDT S. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 121, p. 1239.

HECKE F. — Cultivarea virusului febrei aftoase în culturi de ţesuturi. *Zbl. f. Bakt. O*, 1930, 116, p. 386 şi 1931, 119, p. 385.

HENDERSON W. M. şi BROOKSBY J. B. — Supravieţuirea virusului febrei aftoase în carne şi organe. *J. of Hyg.*, 1948, 46, p. 394.

HENDERSON W. M. — Semnificaţia testelor de neinfectivitate a vaccinurilor contra febrei aftoase. *J. of Hyg.*, 1952, 50, p. 195.

HENDERSON W. M. — *J. of Hyg.*, 1952, 50, nr. 2.

HENDERSON W. M. — Folosirea virusului de cultură în cercetări de febră aftoasă. *Al XV-lea Congres Internaţ. de med. vet.*, Stockholm, 1953.

HENDERSON W. M. şi GALLOWAY A. I. — Folosirea virusului de cultură în prepararea vaccinului contra febrei aftoase. *J. of Hyg.*, 1953, 51, p. 546.

HOFFMANN W. — Alte cercetări privind neurotropismul virusului febrei aftoase. *Zbl. f. Bakt.*, 1942, 148, p. 69.

HÖVE K. T. — Febra aftoasă la pisici. *Arch. f. Wiss. und prakt. Tierheilk.*, 1929, 40, p. 779.

IVANOV D. A. — Despre folosirea vaccinului VIEV contra febrei aftoase. *Veterinaria*, 1956, nr. 4.

JERNOSEK T. P. — Reacţia vaccinală şi imunitatea în febra aftoasă cu vaccin adsorbit pe hidroxid de aluminiu. *Lucrările Inst Exp. Med. Vet. Moscova*, 1952, 19, p. 120.

JIVOIN P. şi MINCIUNĂ V. — Imunizarea taurinelor contra febrei aftoase cu virus formolat şi amestec de ser-virus. *Pr. Zoot. şi Vet.*, 1954, 9, p. 65.

JIVOIN P. şi col. — Cercetări asupra imunităţii în febra aftoasă şi a modificărilor la locul de inoculare a virusului aftos tratat cu formol. *Prob. Epizoot.*, 1955, 4, p. 23.

JIVOIN P. şi SOTIRIU E. — Studiul cultivării virusului aftos pe creierul de şoareci tineri şi şoareci nou-născuţi. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1956, 6, p. 97.

KINDIAKOV I. V. — Despre variabilitatea virusului febrei aftoase. *Veterinaria*, 1952, nr. 8, p. 21.

KINDIAKOV I. V. şi NIKONOVA — Durata conservării virusului febrei aftoase în tăiţei de sfeclă. *Veterinaria*, 1952, nr. 9, p. 34.

KINDIAKOV V. I. şi RAIDAKOV A. M. — Despre vaccinările de necesitate făcute la porci pentru febra aftoasă. *Veterinaria*, 1953, 8, p. 17.

KLEINE K. F. — Animalele sălbatice şi febra aftoasă. *D. tierärztl. Wschr.*, 1939, 47, p. 604.

KLING C. şi col. — Prezenţa virusului febrei aftoase în conţinutul intestinal al unui om care trăia în mediu contaminat. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 131, p. 478.

KOEFOED H. — Cultivarea virusului febrei aftoase pe ţesut pulmonar-embrionar de viţel. *Maanedsskrift for Dyrlarger*, 1942—1944, 54, p. 45.

LEBAILLY C. — Durata perioadei contagioase în febra aftoasă. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1922, 174, p. 1580.

LEBAILLY C. — Reapariţia focarelor de febră aftoasă şi conservarea virusului în natură. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1925, 181, p. 383.

LEVADITI C. şi col. — Trecerea virusului febrei aftoase prin membrane de colodiu. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1926, 182, p. 247.

LEVADITI C. — *C. R. Soc. Biol.*, 1942, 136, p. 477.

LEVADITI C. şi NOURY H. — *C. R. Soc. Biol.*, 1943, 137, p. 274.

LEVADITI C. şi WEISSMANN A. — Simbioza între tipul B, encefalitogen al virusului coxsackie şi al celui al febrei aftoase neurotrope. *Ann. Inst. Pasteur*, 1951, 81, p. 210.

LIHACEV V. N. şi GRIBANOV V. — Lupta contra febrei aftoase în U.R.S.S. *Off. Intern. des Epizoot.*, 1953, 39, p. 174.

LOEFFLER F. — *D. Med. Wschr.*, 1898, nr. 35.

LOEFFLER F. şi FROSCH P. — Raportul comisiei pentru cercetarea febrei aftoase al Institutului pentru bolile infecţioase din Berlin. *Zbl. f. Bakt. I. O.*, 1898, 23, p. 371—391.

MAGNUSSON H. — Difuziunea posibilă a febrei aftoase prin intermediul vaccinului antivariolic recoltat de la viței. *Off. Int. Epizooties,* 1930, 3, p. 916.

MAGNUSSON H. — Un caz de febră aftoasă la elan. *D. tierärztl. Wschr.,* 1939, 47, p. 509.

MAGNUSSON H. — Cazuri de febră aftoasă la om. *Berl. u. Münch. tierärzt. Wschr.,* 1931, 14 iulie, p. 437.

MAITLAND M. C. și MAITLAND H. B. — Cultivarea virusului febrei aftoase. *4th Rep. Foot and Mouth Dis. Comm. Londra,* 1931.

MALININ M. K. — Influența condițiilor zooigienice asupra evoluției și urmărilor febrei aftoase la taurine. *Veterinaria,* 1956, nr. 1.

MANNINGER O. și LASZLÓ S. — Experiențe privind pluralitatea virusului aftos. *Bull. Of. Int. Epizooties,* 1930, 3, p. 402.

MC LAUCHLAN D. J. și HENDERSON M. W. — Apariția febrei aftoase la arici în condiții naturale. *J. of Hyg.,* 1947, 45, p. 474.

MESKOV N. N. și KOCETOVA E. F. — Forma malignă a febrei aftoase la bovine. *Veterinaria,* 1953, nr. 1, p. 41.

MEZINCESCU D. și col. — Cercetări experimentale asupra febrei aftoase. *Ann. Inst. Past.,* 1923, 37, p. 1057.

MINETT E. C. — *Progress Rep. Min. of Agricult. and Fish.,* Londra, 1927 și 1928.

MOOSBRUGGER A. G. — Incercări de atenuare a virusului aftos prin raze ultraviolete. *Off. Int. Epizoot.,* 1951, 35, p. 607.

MOOSBRUGGER A. G. — Transmiterea febrei aftoase prin furaje și produse vegetale. *Off. Int. Epizooties,* 1954, 42, p. 236.

NAGEL H. C. — Cercetări privind prezența virusului febrei aftoase în sistemul nervos central al animalelor mici de experiență. *Deut. tierärztlicher Wschr.,* 1937, 45, p. 624.

NAGEL H. C. — Comportarea virusului febrei aftoase pe animale de laborator nounăscute. *Zbl. f. Bakt.,* 1952, 159, p. 40.

NECȘULESCU — Netransmisibilitatea febrei aftoase prin vaccin de la vițea la om. *Bul. Soc. Med. Vet.,* 1897, p. 190.

NIGGLI I. — Asupra persistenței virusului febrei aftoase în ficatul și splina bovinelor. *Schweizer Arch. f. Tierheilk.,* 1956, 98, p. 393.

NOGHINA T. V. — Tipizarea virusului aftos cu ajutorul serurilor de bovine trecute prin boală. *Veterinaria,* 1957, nr. 4, p. 50.

OLITSKY P. și BOEZ L. — Studii asupra proprietăților fizice și chimice ale virusului febrei aftoase. III. Rezistența la substanțe chimice. *J. exp. Med.,* 1927, 45, p. 637.

OLITSKY P., TRAUM J. și SCHOENING H. — Raportul Comisiunii Departamentului Agriculturii al S.U.A. asupra febrei aftoase. *Technical Bulletin,* nr. 75, iunie 1928, Washington.

PERAGALLO I. — Cultivarea și transmisiunea în serie a virusului febrei aftoase pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină. *Ann. Inst. Pasteur,* 1937, 59, p. 659.

PETERSON K. — Complicațiile febrei aftoase și măsurile pentru prevenirea lor. *Veterinaria,* 1957, nr. 7, p. 44.

PIRVULESCU V. — Epizootia de febră aftoasă din 1929 din România. *Bul. Zooteh.,* 1930, nr. 3—4.

PLACIDI L. — Infecţia suideelor prin virusul aftos. *Off. Int. Epizooties*, 1957, 47, p. 464.

PLATT H. — Studiul schimbărilor anatomopatologice produse la şoarecii tineri de virusul febrei aftoase. *J. Path. Bact.*, 1956, 72, p. 299.

PYL G. — Cercetări privind adsorbţia virusului febrei aftoase în soluţii tamponate. *Zbl. f. Bakt.*, 1931, 121, p. 10.

PYL G. şi KLENK L. — Cercetări privind conservabilitatea virusului febrei aftoase. *Zbl. f. Bakt.*, 1933, 128, p. 161.

RADNER L. S. — Serul de convalescent în combaterea febrei aftoase. *Veterinaria*, 1950, nr. 3.

RADNER L. S. şi GRIBANOV V. N. — Influenţa tripsinei asupra proprietăţilor biologice ale virusului febrei aftoase. *Trudî vsesoiuznogo instituta experimentalnoi. Veterinaria*, 1952, 19, p. 119.

RADNER L. S. şi SERGHEEV V. A. — O metodă biologică pentru diagnosticul tipurilor de virus în febra aftoasă cu ajutorul serului de convalescent. *Veterinaria*, 1957, nr. 2, p. 73.

RAMIAH B. — Febra aftoasă la elefant. *Ind. Vet. J.*, 1935, 12, p. 28.

RAMON G. — Cu privire la vaccinul antiaftos trivalent. *Off. Intern. des Epizooties*, 1952, 39, p. 199.

RAMON G. — Situaţia sanitară în materie de febră aftoasă în diverse ţări din Europa în cursul anului 1955. *C. R. Acad. Sci, Paris*, 1956, 242, p. 1937.

RAMON G. — Lupta contra febrei aftoase. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1955, 241, p. 839.

RAMON G. — Virus-anavirus-antivirus aftos. *Off. Int. Epizooties*, 1957, 47, p. 288.

RAMON G. — Febra aftoasă. Studiul şi învăţămintele unei mari epizootii (1955—1956...). *Off. Int. Epizooties*, 1957, 47, p. 156.

REPPIN K. — Febra aftoasă la capră, după infecţia experimentală. *Arch. f. Wiss. und prakt. Tierheilk.*, 1929, 40, p. 166.

RÖHRER — *Z. infekt. Krankh. Haust.*, 1944, 60, p. 338.

SALOMON L. şi col. — Identificarea tipurilor de virus aftos prin tehnica devierii complementului pe plăci. *Off. Int. Epizooties*, 1954, 41, p. 106.

SCHMIDT S. — Imunizarea cobaiului contra febrei aftoase cu virus de cultură virulent şi hidroxid de aluminiu. *Z. f. Hyg. und inf. Krankh.*, 1936, 118, p. 133.

SCHMIDT S. — Imunitatea antiaftoasă la cobaii imunizaţi activ. *Z. f. Hyg. Inf. Krankh.*, 1936, 119, Caietul 1.

SCHMITD S. — Asupra efectului imunizant al unui adsorbit virus aftos-hidroxid de aluminiu inactivat prin căldură în comparaţie cu un adsorbat conţinînd virus neatenuat. *Rev. d'Immunol.*, 1936, 2, p. 580.

SCHMIDT-JENSEN O. H., SCHMIDT S. şi HANSEN H. — Imunizarea cobaiului contra febrei aftoase cu virus neatenuat combinat cu hidroxid de aluminiu. *Rev. d'Immunol.*, 1936, 2, p. 359.

SCHJENING-THIESSEN K. — Terminologia relativă la tipurile de virus ale febrei aftoase. *Off. Int. Epizooties*, 1957, 47, p. 791.

SCHNEIDER B. — Despre un nou tip imunologic de virus al febrei aftoase. *Berl. und Münch. tierärztl. Wschr.*, 1954, 67, p. 217.

SELLERS R. F. — *Nature*, 1955, 176, p. 547.

SICHERT-MODROW — *Zbl. f. Bakt.*, 1930, 119, p. 12 şi 17.

SKINNER H. H. — Cultivarea virusului febrei aftoase la şoarecii albi nou-născuţi. *Proc. Roy. Soc. Med. Londra*, 1951, 44, p. 1041.

SKINNER H. H. şi col. — Folosirea şoarecelui de lapte în cercetări de febră aftoasă. *Nature,* 1952, 169, p. 794.

SKINNER H. H. — Şoarecele de o săptămînă ca test animal în cercetări privind febra aftoasă. Al XV-lea Congres de medicină veterinară, Stokholm, 1953.

SKOMOROHOV L. A. — Vaccinarea contra febrei aftoase pe cale intracutanată. *C. R. Soc. Biol.,* 1930, 103, p. 8.

SKOMOROHOV L. A. — Febra aftoasă. Selhozghiz, Moscova-Leningrad 1947 şi 1952.

STARCOVICI G., CĂLINESCU I. şi SITARU I. — Încercări de atenuare a virusului febrei aftoase. *Arh. Veterinară,* 1908, 5, p. 203.

STEPANIAN G. G. şi AVACHIAN L. S. — Tratamentul cu suc gastric natural de cîine al complicaţiilor postaftoase la animalele domestice. *Veterinaria,* 1957, nr. 7, p. 45.

STOCKMAN S. şi MINETT F. C. — Cercetări asupra virusului febrei aftoase. *J. comp. Path. und Ther.,* 1926, 39, p. 1.

SUBIN V. A. — Leziunile histopatologice în febra aftoasă malignă a taurinelor. *Veterinaria,* 1957, nr. 8, p. 30.

SVIRIDOV A.— Despre purtătorii de virus în febra aftoasă. *Veterinaria,* 1953, 8, p. 18.

SVIRIDOV A. — Vaccinarea antiaftoasă a vitelor cornute mari cu vaccin viu preparat din virusul aftos trecut pe cobai. *Veterinaria,* 1953, nr. 11, p. 18.

TOUSSIENG E. — Cercetări privind cultivarea virusului febrei aftoase în ţesut cerebral de fetus de cobai. *Maanedsskrift for Dyrlaeger,* 1935/36, 47, p. 305.

TOUSSIENG E. — Imunizarea activă a bovideelor contra febrei aftoase cu ajutorul adsorbatelor de aluminiu. *Bull. Off. Int. Epizoot.* 1936, 13, p. 417.

TOUSSIENG E. şi col. — Imunizarea activă a porcinelor şi bovinelor contra febrei aftoase cu virus de cultură liber sau adsorbit. *Maanedsskrift for Dyrlaeger,* 1938/39, 50, p. 353.

TRAUB E. şi MÖHLMANN H. — Determinarea tipurilor în febra aftoasă cu ajutorul reacţiei de fixare a complementului. *Zbl. f. Bakt.,* 1943, 150, p. 289.

TRAUM J. — Febra aftoasă. Tratament specific, eradicare şi diagnostic diferenţial. *Congresul al XII-lea de med. vet.,* New-York, 1934, vol. II, p. 87.

TRAUTWEIN K. — Cercetări comparative asupra acţiunii dezinfectante asupra virusului febrei aftoase a diverselor produse: fenol, sublimat, formol etc. *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.,* 1952, 52, p. 272.

TRAUTWEIN K. — Cercetări asupra rezistenţei virusului febrei aftoase în mediul extern. *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.,* 1926, 54, p. 273.

TRAUTWEIN K. — Dezinfecţia în febra aftoasă cu acid sulfuric, în special cu sulfolichid D.D. *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.,* 1926, 54, p. 273.

TRAUTWEIN K. — Rezistenţa virusului aftos la razele lămpii de cuarţ, la lumina solară şi lampa Sollux, după cum şi influenţa iradierii asupra febrei aftoase la cobai. *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.,* 1929, 40, p. 101.

UBERTINI B. — *Bull. Off. Int. Epizooties,* 1949, 31, p. 84.

UBERTINI B. — Raport la a 4-a conferinţă permanentă a Oficiului Internaţional de Epizootie pentru vaccinarea antiaftoasă, Copenhaga, 1952.

URBAIN A. şi col. — Cu privire la o mică epizootie de febră aftoasă apărută la animalele sălbatice în captivitate. *Bull. Acad. Vét. Paris,* 1938, 11, p. 59.

VALLÉE H. şi CARRÉ H. — Despre imunitatea antiaftoasă. *C. R. Ac. Sci. Paris,* 1922, 174, p. 207.

VALLÉE H. şi CARRÉ H. — Asupra pluralităţii virusului febrei aftoase. *C. R. Acad. Sci. Paris,* 1922, 174, p. 1498 şi *Rev. Gén. Méd. Vét.,* 1922, 31, p. 313.

VALLÉE H. şi col. — Imunizarea contra febrei aftoase cu virus formolat. *Bull. Soc. Centrale Méd. Vét.* Paris, 1925, 78, p. 297.

VARENNE H. şi DECHAMBRE L. — Problema vaccinării antiaftoase la porc. Incercările şi rezultatele metode intradermice. *Rec. Méd. Vét.,* 1957, 133, p. 309.

VERGE J. şi col. — O nouă notă asupra conservării cîtorva virusuri prin desicare. *Ann. Inst. Past.,* 1946, 72, p. 499.

WALDMANN O. şi PAPE J. — Transmiterea artificială a virusului febrei aftoase la cobai. *Berl. tierärztl. Wschr.,* 1920, nr. 44, p. 519.

WALDMANN O. şi TRAUTWEIN K. — Cercetări experimentale asupra pluralităţii virusului febrei aftoase. *Berl. tierärztl. Wschr.,* 1926, 42, p. 569.

WALDMANN O. şi col. — Persistenţa virusului febrei aftoase în corpul animalelor trecute prin boală şi eliminarea sa. *Zbl. f. Bakt.,* 1931, 121, p. 19.

WALDMANN O. şi KÖBE K. — Imunizarea activă a bovinelor contra febrei aftoase. *Berl. tierärztl. Wschr.,* 1938, 46, p. 318.

WALDMANN O. şi HIRSCHFELD — *Bull. Off. Int. Epizooties,* 1938, 17, p. 97.

WALDMANN O. şi col. — Dezvoltarea vaccinului antiaftos adsorbit şi prepararea sa. *Zbl. Bakt.* 1941, 148, p. 1.

WALDMANN O., NAGEL H. C. şi ZIMMERMANN TH. — Infecţia aftoasă artificială la viţei nou-născuţi şi nemîncaţi. *Off. Int. Epizoot.,* 1955, 43, p. 708.

WALDMANN O. şi ZIMMERMANN TH. — Prepararea unui vaccin antiaftos după metoda lui Waldmann şi Köbe, întrebuinţînd virusul de viţel. *Off. Int. Epizoot.,* 1955, 43, p. 723.

WITTMANN G. — Persistenţa virusului aftos în carnea porcilor congelată. *Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr.,* 1957, Caiet 15, 1 august, p. 321.

ZSCHOKKE E. — Asupra patologiei febrei aftoase. *Schweiz. Arch. f. Tierheilk.,* 1912, 54, p. 505.

Löffleria stomatitis vesicularis

Sinonime: *Hostis equinus* Holmes, 1948; *Latentia equi* Rîjkov, 1950
Numele comun: virusul stomatitei veziculoase a boului şi calului *(Stomatitis vesicularis).* Natura virotică a acestei boli a fost demostrată de Cotton, (1920), Olitsky (1926), Traum şi Schoening (1926)

Dimensiuni şi formă. Galloway şi Elford (1933) găsesc, prin ultrafiltrare, că particulele de virus măsoară 70 pînă la 100 milimicroni. Aceiaşi autori, în 1937, stabilesc, prin ultracentrifugare, că particulele de virus măsoară, în medie, 74 milimicroni.

Chow şi colaboratorii (1954), examinînd şi măsurînd imaginile date de microscopul electronic, constată că virusul este de formă bacilară şi are o lăţime de 60 milimicroni şi o lungime de 210 milimicroni.

Filtrabilitate. Particulele de virus traversează filtrele care reţin bacteriile, aşa cum reiese, în special, din cercetările făcute de Olitsky şi colaboratorii (1928). Autorii dovedesc că virusul stomatitei vesiculoase traversează filtrele Berkefeld V şi N, Chamberland L_3 şi L_7, dar nu L_{11}, precum şi plăcile de azbest ale filtrului Seitz EK. Cotton (1920) a arătat și el că agentul stomatitei vesiculoase trece prin filtre care rețin bacteriile.

Cultivabilitate. Primele culturi de virus au fost obținute de Carrel și colaboratorii (1928) în țesuturi (măduvă osoasă sau creier de embrion de cobai) cultivate în vitro. Cox și colaboratorii (1933) cultivă virusul în țesuturi embrionare de găină (metoda Li și Rivers), iar Burnet și Galloway (1934) în oul embrionat de găină. Bachrach și colaboratorii (1955), Fellowes și colaboratorii (1956) pun în evidență multiplicarea virusului în culturi de țesuturi obținute în tuburi rulante (celule renale de cobai). Virusul, în aceste condiții, produce efect citopatogenic.

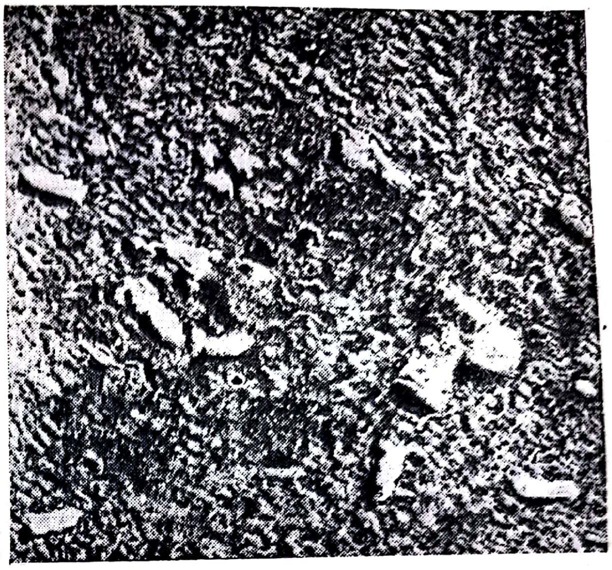


Fig. 25 — Imaginea electronică a virusului stomatitei veziculoase multiplicat în embrion de găină, purificat prin ultracentrifugare și umbrit cu uraniu (după *Chow* și col., 1954)

În culturi de țesuturi, concentrația cea mai mare de virus este atinsă după 30—60 ore, pentru ca după o incubație de 120—130 ore virusul să dispară total (Naidu, 1935). Cultivarea în oul embrionat de găină (embrioni de 10 zile) se realizează atît prin inocularea materialului în camera alantoidiană cît și intravitelin. Embrionii inoculați pe o cale sau alta mor după 36—48 ore.

Rezistență. Virusul este foarte sensibil față de căldură și chiar la 37° el se distruge în materialul patologic, într-un timp foarte scurt.

Structură antigenică și pluralitate. Virusui stomatitei veziculoase nu are relații imunologice cu virusul febrei aftoase. Olitsky și colaboratorii, 1928, Cunha și colaboratorii (1955), sau cu al encefalomielitei cailor (Cox și Fite, 1934). În cadrul speciei, Cotton (1927) distinge 2 tipuri imunologic distincte și anume Indiana și New Jersey. Fiecare din aceste două tipuri, ca și în cazul tipurilor de virus aftos, imunizează față de el însuși, dar nu față de al doilea tip.

INFECȚIA

Boala a fost identificată la cal și la bou de Mohler (1918) încă din 1915. Ulterior s-a demonstrat existența ei și la porc (Wägener, 1931). Se pare că și Ostertag și Bugge au identificat boala la bovine încă din 1906, în Germania, considerînd-o însă o febră aftoasă benignă.

Arie geografică. Infecția a fost semnalată întîi în Africa de Sud (Theyler, 1901) și apoi în America și Europa. Reppin și Pyl

(1934) afirmă că boala există în Germania însă nu prezintă importanţă economică.

Un caz la un cal a fost semnalat de Rădulescu (1903) la noi în ţară. Autorul nu a făcut însă o diferenţiere între stomatita veziculoasă şi stomatita variolică a calului, ceea ce face îndoielnic diagnosticul stabilit.

Specii receptive. În condiţii naturale, sînt receptivi: calul, boul şi porcul. Boala la cal este descrisă de Theiler, 1901, la bou de Vigel, 1916, Eichhorn, 1917, iar la porc a fost diagnosticată în 1943 de Schoening şi Crawford (1945). Karstad şi Hanson (1957) identifică infecţia la căprioare. După Karstad şi colaboratorii (1956), se pare că şi alte animale sălbatice: bursuc, mistreţ, ar fi receptivi şi deci ar putea avea un rol în transmiterea bolii, judecînd mai ales după faptul că în serul lor se găsesc adeseori anticorpi specifici. Omul pare a fi receptiv (Burton, 1917, Heiny, 1945, Hanson şi col., 1950). În condiţii experimentale, infecţia poate fi transmisă la bou, porc, cal şi cobai (Wägener, 1931). Receptivitatea cobaiului a fost demonstrată de Olitsky şi colaboratorii (1928).

De asemenea sînt sensibili şi pot fi infectaţi, în condiţii experimentale, hamsterul şi dihorul; cîinele şi iepurele sînt rezistenţi (Kowalczyk şi Brandly, 1954). Puii de găină sînt consideraţi ca foarte sensibili (Skinner, 1954). Virusul, inoculat în mucoasa linguală, produce leziuni chiar şi la găinile adulte (Holbrook şi Patterson, 1957). Şoarecele este dintre toate animalele de laborator cel mai sensibil şi se pretează în cea mai mare măsură la cercetări experimentale.

Receptivitatea şoarecilor adulţi pentru tulpinile de virus ale tipurilor New Jersey sau Indiana a fost demonstrată de Cox şi Olitsky, 1933 şi Cox şi colaboratorii, 1934. În general, pentru a reproduce infecţia la acest animal, materialul virulent se inoculează pe cale intracerebrală sau intraperitoneală la animale tinere de 3—4 săptămîni sau la şoareci de lapte. O encefalită mortală se produce la şoarece şi în urma depunerii pe mucoasa nazală a unei cantităţi, de altfel foarte mici, de virus. Infecţia, în urma administrării virusului pe aceste diverse căi, evoluează în cîteva zile şi se traduce prin tulburări nervoase — paralizii — urmate aproape fără excepţie de moarte. Cantităţi mici de virus (10^{-6}—10^{-7} din membrana corioalantoidiană infectată sau de epiteliu lingual de bou infectat) produc, în condiţiile amintite, o infecţie mortală la şoarece. Şoarecii adulţi inoculaţi intracerebral sînt mai sensibili ca şoarecii de lapte inoculaţi intraperitoneal (Cunha şi col., 1955). Caracterul infecţiei şi procentul de mortalitate, aşa cum arăta Griffin şi colaboratorii, 1954, este influenţat de temperatura la care sînt adaptaţi şoarecii. Astfel, şoarecii adaptaţi pentru o mai lungă perioadă de timp la temperatura de 8° fac forme cu o evoluţie mai lungă şi cu un procent de mortalitate mai redus ca şoarecii adaptaţi la temperaturi ridicate, 27 sau 35°.

Cobaii, în vederea reproducerii infecţiei, se inoculează în dermul plantar. La locul de inoculare se produce, după 48–96 ore de la introducerea virusului, o veziculă. Inoculările intracerebrale produc la cobai, ca şi la şoarece, o encefalită, care însă nu este urmată totdeauna de moarte. După Cox şi colaboratorii (1934), cobaii astfel infectaţi mor în proporţie de 60%. Naidu (1935) obţine procente încă şi mai mici de mortalitate; prin trecerea virusului, în special tulpinile tipului New-Jersey, pe culturi de ţesuturi, se produce o exagerare a virulenţei pentru ţesutul cerebral.

În general, tulpinile izolate de la animale spontan îmbolnăvite sînt dermotrope. Adaptarea lor la ţesutul nervos se poate face prin treceri pe creier de şoarece (Cox şi col.) sau prin cultivarea în culturi de ţesuturi (Naidu, 1935).

Leziunile, la şoarecii sau cobaii inoculaţi intracerebral şi care mor cu simptome de encefalită, sînt de meningoencefalomielită în cazul tipului New-Jersey şi de meningită în cazul tipului Indiana.

Hamsterul este receptiv şi administrarea virusului pe cale intranazală sau intracerebrală provoacă o infecţie, mortală în cîteva zile: o zi în cazul injectării intracerebrale, 5—6 în cazul administrării intranazale. Animalele inoculate intracerebral mor cu simptome de paralizie, iar cele cărora li s-a administrat virusul intranazal prezintă rinită, jetaj, dispnee, pneumonie şi hipertermie. Virusul s-a arătat inofensiv pentru hamster în cazul administrării pe cale intravenoasă sau intracardiacă (Kowalczyk şi Brandly, 1954). Hamsterul dezvoltă leziuni locale şi generale de tip veziculos în urma introducerii virusului în dermul plantar. În perioada febrilă, virusul este prezent în sînge (Kowalczyk şi col., 1955).

Dihorul (Putorius furo L.) a putut fi de asemenea infectat, dovedindu-se în cercetările lui Kowalczyk şi Brandly, 1954, destul de receptiv. Inocularea virusului în mucoasa bucală produce, după 4—5 zile, leziuni veziculare atît pe mucoasa bucală cît şi pe pielea plantară. Simptome asemănătoare apar şi la animalele la care virusul este depus pe mucoasa linguală sau inoculat intravenos. Inocularea virusului pe cale intracerebrală produce tulburări generale însoţite de erupţii veziculoase pe mucoasa bucală şi pe pielea plantară. Unele animale mor cu simptome de encefalită.

Păsările (pui în vîrstă de 5—10 luni) se inoculează în ţesutul submucos din limbă; la locul de inoculare se dezvoltă, 48 ore după infecţie, o veziculă.

La bovine şi cabaline, pentru a provoca o infecţie tipică, materialul virulent se inoculează în mucoasa linguală; simptomele apar după 24—36 ore şi constau din febră (40—40,5°), salivaţie, inapetenţă şi apariţia a numeroase vezicule la locul de inoculare. Animalele inoculate pe cale intramusculară nu fac nici o reacţie, însă capătă în urma acestui tratament o imunitate solidă şi nu mai reacţionează ulterior, chiar dacă virusul se inoculează în mucoasa linguală (Strozzi şi Ramos-Saco, 1953).

Inocularea intracerebrală a virusului la bou, cal, oaie produce simptome de encefalită (Frank şi col., 1953).

Transmiterea infecţiei în condiţii naturale. Theiler (1901) admite că virusul pătrunde în mucoasa bucală prin leziunile produse de furaje grosiere. În absența unor asemenea leziuni, infecția nu se transmite și de aici caracterul sporadic al bolii în zonele în care virusul există. De asemenea Cotton (1927) afirmă că la vacile de lapte virusul poate fi inoculat prin leziunile mameloanelor de către mulgători. Din observațiile epizootologice făcute de French (1918) rezultă că virusul se transmite la distanțe mari, fără un contact posibil între animalele bolnave și sănătoase, iar în focare transmiterea bolii este capricioasă în sensul că în unele turme se îmbolnăvesc toate animalele, iar în altele numai cîteva animale (Roberts și col., 1956).

Radeleff (1949), sprijinindu-se pe diverse observații făcute asupra epizootologiei bolii, emite ipoteza transmisibilității prin insecte vectoare, ceea ce s-a demonstrat în 1955 (Ferris și col.). Autorii, folosind tehnica Ferris-Hanson, dovedesc că virusul se conservă cîteva zile în organismul unor diptere (*Stomoxys calcitrans, Tabanus lasiophtalmus, T. trisipilus, T. lineola* var. *scutellaris, Chrysops montana, C. striata, C. vittata, Aedes stricticus, A. stimulans, A. cinereus* și *Culex tarsalis)* și poate fi transmis în acel timp embrionului de găină. Aceste diptere nu constituie gazde adevărate, căci virusul nu se multiplică în organismul lor și nu se transmite prin ouă, ci sînt vectoare mecanice. Acest fapt reiese și din constatarea că dipterele amintite transmit boala imediat după ce au supt sîngele infectat, ceea ce nu se observă în cazul gazdelor biologice, în care este necesar un interval, o perioadă de incubație între infecția insectei și posibilitatea de a transmite agentul morbid. In plus, gazdele biologice au în general o strictă specificitate, în sensul că infecția este transmisă de una sau în orice caz de un număr restrîns de specii.

Pare deci dovedit că, pe lîngă transmiterea virusului prin contact și în acest caz virusul pătrunde în țesuturi printr-o leziune artificial creată, boala se transmite și prin înțepăturile insectelor hematofage. Acest mod de transmitere explică poate și caracterul sezonier al infecției. Stomatita veziculoasă este în general o infecție estivală, cazurile cele mai numeroase apărînd în special spre sfîrșitul verii și începutul toamnei.

Izvorul de infecție. Virusul se conservă un timp scurt în mediul ambiant. De asemenea el dispare repede din organismul animalelor bolnave, după vindecarea lor. Virusul pare că se menține în unele regiuni la animalele sălbatice. Hanson și Brandly (1957), care emit această ipoteză, au constatat că în serul sanguin al unor animale sălbatice capturate în zonele în care boala este enzootică se găsesc anticorpi specifici. Examenul s-a făcut pe bursuci și căprioare.

Patogenitate și simptomatologie. Virusul pătrunde în mucoasă printr-o mică leziune și ajungînd în stratul celulelor lui Malpighi se multiplică rapid și intens astfel că chiar la cîteva ore, celulele invadate sînt alterate și lichidele acumulate între celule rup legăturile dintre ele. Se formează astfel o veziculă. Animalul în această fază este aparent normal. După 24 ore la bovine și 48 ore la porcine, virusul se eliberează din celule, se acumulează în veziculă și de aici trece în salivă și sînge, deși veziculele nu sînt încă maturate. In acest moment apare hipertermia care atinge punctul maxim la 48 ore după infecţie la bovine şi la 96 ore la porcine. Veziculele au atins, după acest interval de timp, dimensiunile maxime. Virusul însă dispare din sînge. Veziculele secundare sînt acum evidente. Mucoasa linguală este prinsă în procesul de veziculaţie şi animalul nu mănîncă. El şchioapătă dacă veziculele secundare au apărut şi pe banda coronară. Veziculele secundare se rup şi pe mucoasele bucală şi linguală apar zone largi fără epiteliu şi cu suprafaţa sîngerîndă. Salivaţia în această fază este abundentă. Veziculele de la picioare se deschid, apar ulcere şi leziuni care pot duce la pierderea copitei. Leziuni mamare se observă la vaci şi scroafe. Strozzi şi Ramos-Saco (1953) au descris o epizootie apărută în Italia la vaci de lapte; leziunile veziculoase în acest caz erau localizate la mamelă, pe sfîrcuri şi rar pe mucoasa bucală.

După deschiderea veziculelor procesele reparatorii încep rapid: animalul chiar după 3—4 zile de boală, devine vioi şi mănîncă. În ser apar cantităţi însemnate de anticorpi specifici şi animalul capătă o imunitate solidă care se întinde asupra întregii sale vieţi. De altfel în zonele contaminate epizootiile se succed la intervale mari de timp — cîţiva ani — ceea ce este în legătură tocmai cu imunitatea conferită de o primă infecţie.

Leziuni. În cazul inoculării experimentale a virusului în mucoasa linguală sau bucală, la bovine se dezvoltă local, în timp scurt, 10 pînă la 12 ore, o papulă care în decurs de 24 pînă la 36 ore se transformă într-o veziculă. Leziunea este localizată în celulele din straturile superficiale ale dermului şi pereţii externi ai veziculei fiind subţiri se rup, punînd în libertate un lichid limpede şi virulent. Stratul bazal nu este alterat şi de aceea reparaţia dermică se face repede. Microscopic, prima modificare de la locul de inoculare, aşa cum observă Chow şi colaboratorii (1951), constă din crearea unor spaţii intercelulare, dermul devenind spongios. Acest aspect este probabil datorit unor alterări privind echilibrul osmotic dintre celule şi spaţiile membranei celulare. În continuare spaţiile intercelulare se măresc, membrana celulară se destramă şi conţinutul citoplasmatic se varsă în spaţiile intercelulare, luînd naştere astfel vezicula. Nucleii sînt cei din urmă afectaţi. Se pare deci că virusul acţionează de la periferie spre centrul celulei. În jurul şi în vezicula formată, se pot observa hemoragii şi infiltraţii cu polinucleare. Vezicula se rupe şi în acest moment pot interveni diverşi germeni de infecţie secundară, bacterii şi ciuperci.

Leziunile tegumentului interdigital la bovine sînt asemănătoare cu cele ale mucoasei bucale sau linguale. În plus, se observă degenerări balonizante ale celulelor epiteliale.

Leziunile produse de virusul stomatitei veziculoase la bovine nu se pot deosebi de cele provocate de virusul febrei aftoase (Chow şi col., 1951).

Leziunile produse de virus la porc sînt similare, macroscopic şi microscopic, cu cele provocate de acelaşi virus la bovine.

Infecţia la om. Posibilitatea infectării omului cu virusul stomatitei veziculare, semnalată întîi de Burton (1917), apoi de Heiny (1945), a fost demonstrată de Hanson şi colaboratorii (1950). Autorii din urmă observă că trei persoane care au îngrijit animale bolnave au prezentat febră, tulburări generale grave şi dureri musculare. În punctul culminant al febrei, bolnavii au prezentat şi o reacţie pulmonară. Toţi bolnavii s-au vindecat şi la toţi s-au găsit în serul sanguin anticorpi neutralizanţi faţă de virusul incriminat, în cantităţi mari. Hanson şi colaboratorii nu au putut însă izola virusul de la bolnavi. În schimb, Fallowes şi colaboratorii (1955) reuşesc să izoleze virusul de la un om care s-a infectat în laborator.

Omul pare că se infectează frecvent, făcînd însă forme inaparente de boală, ceea ce reiese din faptul că în regiunile în care boala există la animale, peste 50% din oameni au anticorpi specifici.

Diagnostic. Infecţia la bovine se poate confunda cu febra aftoasă, dar se diferenţiază, în general, prin caracterul ei benign, prin lipsa unor leziuni podale tipice, prin transmisibilitatea ei constantă la cal şi prin slaba patogenitate a virusului pentru bovine şi cobai. Erupţiile variolice la cal au un aspect care se poate deosebi de leziunea produsă de virusul vezicular. La vaci, leziunile variolice situate pe mamele se diferenţiază greu de cele produse de virusul stomatitei veziculoase. Lipsa constantă a leziunilor bucale caracterizează însă infecţia variolică şi o distinge de alte infecţii virotice (febra aftoasă, stomatita veziculoasă) în care sînt prezente asemenea leziuni. La porcine, confuzia, în general, se poate face între exantemul vezicular, stomatită veziculară şi febră aftoasă. Diferenţierea sigură între aceste 3 viroze se face prin inocularea materialului patologic în mucoasa linguală la bou, cal, porc. Procedînd astfel, diagnosticul, aşa cum se vede în tabelul 7, poate fi precis stabilit.

Tabelul 7

Modul de comportare a virusurilor exantemului veziculos, stomatitei veziculoase şi febrei aftoase la bou, cal, porc, cobai şi găină

Specia de virus	Specia animală				
	bou	cal	porc	cobai	găină (pui)
Virusul febrei aftoase	+	—	+	+	+
Virusul stomatitei veziculoase	+	+	+	+	+
Virusul exantemului veziculos	—	±	+	—	—

Brooksby (1948), Cunha şi colaboratorii (1955) arată de asemenea că virusul stomatitei veziculoase poate fi deosebit de cel al febrei aftoase, prin reacţia de fixare a complementului, folosind ca antigen un extract din musculatura şoarecilor de lapte, infectaţi experimental. Metoda este economică şi dă rezultate satisfăcătoare. Prin inoculări la găini, se poate deosebi virusul stomatitei care este patogen, de cel al exantemului vezicular care este nepatogen și nu produce leziuni în cazul inoculării în mucoasa linguală la găină. Această metodă de diferențiere poate fi folosită chiar pe teren (Holbrook și Patterson, 1957).

Metoda imunizării încrucișate permite tipizarea tulpinilor de virus izolate în diverse focare. Dat fiind existența a două tipuri imunologic distincte, această operație de tipizare este necesară (Brandly și col., 1951).

Profilaxie și tratament. Infecția are o evoluție benignă și nu se aplică, în general, măsuri speciale de prevenire și tratament. Unii cercetători au recurs însă și la asemenea metode. Astfel, Strozzi și Ramos-Saco (1953) au folosit, în cursul unei epizootii, un vaccin constituit din virus adsorbit pe hidroxid de aluminiu. Vaccinul a fost aplicat animalelor din focar care erau indemne de boală și rezultatele au fost bune.

În scop terapeutic, se pot aplica spălături cu antiseptice, care grăbesc vindecarea leziunilor bucale.

Animalele de experiență sau domestice trecute prin boală devin în general rezistente față de noi infecții (Cotton, 1927, Long și Olitsky, 1928, Cox și Fite, 1934, Frank și col., 1948), fără ca să existe totdeauna o corelație între rezistența unui animal și titrul serului în anticorpi neutralizanți (Kowalczyk și Brandly, 1954).

BIBLIOGRAFIE

BACHRACH H. L. și col. — Creșterea și citopatogenitatea virusului stomatitei veziculoase în culturi de țesuturi. *J. Immunol.*, 1955, 75, p. 186.

BRANDLY A. C. și col. — Stomatita veziculoasă cu referințe speciale asupra epizootiei din 1949 din Wisconsin. „Proceeding Book" of *Am. Vet. Med. Ass.*, 1951, august 20—30, p. 61.

BURNET F. M. și GALLOWAY I. A. — Multiplicarea virusului stomatitei veziculoase pe membrana corioalantoidiană a oului embrionat de găină. *Brit. J. exp. Path.*, 1934, 15, p. 105.

BURTON A. C. — Stomatita contagioasă a calului. Vet. J. 1917, 73, p 234.

CARREL A. și col. — Multiplicarea virusului stomatitei veziculoase a calului în culturi de țesuturi. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 827.

CHOW T. L. și col. — Patologia stomatitei veziculoase a vacii. „Proceedings Book" of *Am. Vet. Med. Ass.*, 1951, august 20—23, p. 119.

CHOW T. L. și col. — Modificări patologice în stomatita veziculoasă experimentală a porcului. *Am. J. Vet. Res.*, 1953, 14, p. 420.

CHOW T. L. și col. — Morfologia virusului stomatitei veziculoase. *J. Bact.*, 1954, 68, p. 724.

COTTON W. E. — Agentul cauzal al stomatitei veziculoase este filtrabil. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1920, 70, p. 168.

COTTON W. E. — Stomatita veziculară în relațiile sale cu diagnosticul febrei aftoase. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1926, 69, p. 313.

COTTON W. E. — Stomatita veziculoasă. *Vet. Med.*, 1927, 22, p. 169.

COX H. R. şi FITE G. L. — Distincţia serologică între virusul encefalomielitei de St. Louis şi cel al stomatitei veziculoase. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1934, 31, p. 499.

COX H. R. şi OLITSKY P. K. — Noi studii privind neurotropismul virusului stomatitei veziculoase. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1933, 30, p. 654.

COX H. R. şi col. — Studii comparative privind virusurile stomatitei veziculoase şi al encefalomielitei ecvine. *J. exp. Med.*, 1934, 59, p. 159.

CUNHA R. G. şi col. — Diferenţierea între virusul febrei aftoase şi stomatitei veziculoase prin inoculări la şoarece. *Am. J. Vet. Res.*, 1955, 16, p. 472.

EICHHORN E. A. — Stomatita veziculoasă a vacilor. *Am. J. Vet. Med.*, 1917, 12, p. 162.

ELFORD W. J. şi GALLOWAY I. A. — Studii de centrifugare. III. Virusurile febrei aftoase şi al stomatitei veziculoase. *Br. J. exp., Path.*, 1937, 18, p. 155.

FELLOWES O. N. şi col. — Titrarea comparativă a virusului stomatitei veziculoase pe diverse specii animale şi în culturi de ţesuturi. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 17, p. 799.

FELLOWES O. N. şi col. — Izolarea virusului stomatitei veziculoase de la un lucrător infectat în laborator. *Am. J. Vet. Res.*, 1955, 16, p. 623.

FERRIS H. D. şi col. — Transmiterea experimentală de către diptere a virusului stomatitei veziculoase. *J. inf. Dis.*, 1955, 96, p. 184.

FRANK A. H. şi col. — Infecţia intracerebrală experimentală la cal, vacă şi oaie cu virusul stomatitei veziculoase. *Am. J. Vet. Res.*, 1945, 6, p. 28.

GRIFFIN P. T. şi col. — Efectul temperaturii mediului ambiant asupra susceptibilităţii şoarecelui faţă de virusul stomatitei veziculoase. „Proceedings Book" of *Am. Vet. Med. Ass.* Anual Meting. Aug. 23—26, 1954, p. 192.

GALLOWAY I. A. şi ELFORD W. J. — Diferenţierea virusului stomatitei veziculoase de virusul febrei aftoase prin filtrare. *Br. J. exp. Path.*, 1933, 14, p. 400.

HANSON P. R. şi col. — Infecţia umană cu virusul stomatitei veziculoase. *J. Lab. Cl. Medicine,* 1950, 36, p. 754.

HANSON P. R. şi BRANDLY A. C. — Epizootologia stomatitei veziculoase. *Am. J. Public Health,* 1957, 47, p. 205.

HANSON P. R. — Istoria naturală a stomatitei veziculoase. *Bacteriological Rew.*, 1952, 16, p. 190.

HEINY E. — Stomatita veziculoasă la vaci şi cai în Colorado. *North Am. Vet.*, 1945, 26, p. 726.

HOLBROOK A. A. şi PATTERSON C. W. — Folosirea găinilor în diagnosticul diferenţial al exantemului veziculos şi al stomatitei veziculoase. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1957, 131, p. 196.

JACOULET M. — Despre o stomatită erozivă (la cal) de natură nedeterminată. *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1915, 68, p. 576.

KARSTAD L. şi HANSON P. R. — Stomatita veziculuoasă la căprioare. *Am. J. Vet. Res.*, 1957, 18, p. 162.

KARSTAD L. şi col. — Evidenţa privind rolul animalelor sălbatice în epizootiile de stomatită veziculoasă. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1956, 129, p. 95.

KOWALCZYK T. şi BRANDLY A. C. — Infecţia experimentală a cîinelui, dihorului, iepurelui şi hamsterului cu virusul stomatitei veziculoase. *Am. J. Vet. Res.*, 1954, 15, p. 98.

KOWALCZYK T. şi col. — Infectivitatea şi patogenitatea virusului stomatitei veziculoase pentru dihor. *Am. J. Vet. Res.*, 1955, 16, p. 180.

KOWALCZYK T. şi BRANDLY A. C. — Sensibilitatea şi răspunsul serologic al diferitelor specii animale faţă de infecţia cu virusul stomatitei veziculoase. *Am. J. Vet. Res.*, 1954, 15, p. 477.

LONG P. H. şi OLITSKY P. K. — Imunitatea cobaiului faţă de virusul stomatitei veziculoase. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1928, 25, p. 478.

MOHLER J. R. — Stomatita veziculoasă a calului şi vacii. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1918, 52, p. 410.

NAIDU N. M. — Neurotropismul virusului stomatitei veziculoase. *Z. f. Infektionskr. der Haustiere,* 1935, 47, p. 203.

OLITSKY K. P. — *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1926, 70, p. 147.

OLITSKY K. P. şi col. — Raportul comisiei Departamentului Agriculturii din S.U.A. asupra febrei aftoase. *Technical Bulletin,* Washington, 1928, nr. 76.

OSTERTAG R. şi BUGGE G. — Cercetări asupra unei boli la bovine asemănătoare cu febra aftoasă (Boala de gură benignă, Stomatitis papulosa bovis specifica). *Z. f. Infektionskr. u. Hyg. Haustiere,* 1906, 1, p. 3.

REPPIN K. şi PYL G. — Febra aftoasă sau stomatita veziculoasă? Cercetări experimentale pentru diferenţierea unei tulpini americane de virus. *Arch. für. wiss. und prakt. Tierheilk,* 1934, 68, p. 183 şi *North Am. Vet.*, 1935, 16, p. 19.

ROBERTS H. R. şi col. — Insectele, vectori potenţiali ai virusului stomatitei veziculoase în Wisconsin. *J. inf. Dis.* 1956, 98, p. 121.

ROBERTS H. R. şi col. — Posibilitatea transmiterii prin insecte a stomatitei veziculoase în Wisconsin. *J. inf. Dis.*, 1956, 98, p. 121.

SCHOENING H. W. şi CRAWFORD A. B. — Apariţia stomatitei veziculoase la porc în diagnosticul ei diferenţial faţă de exantemul veziculos şi febra aftoasă. *U. S. D. A. Circ.*, 1945, 734, p. 1.

SKINNER H. H. — Infecţia puilor şi a embrionilor de găină cu virusul febrei aftoase şi cu virusul stomatitei veziculoase. *Nature,* 1954, 74, p. 1052.

STROZZI P. şi RAMOS-SACO T. — Veziculele mameloanelor ca leziuni primare şi aproape exclusive în o izbucnire extensivă de stomatită veziculoasă (tulpina New-Jersey) la vaci cu lapte. *J. Am. Vet. Ass.*, 1953, 123, p. 415.

TRAUM J. şi SCHOENING H. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1926, 70, p. 168.

THEILER S. — *D. tierärztl. Wschr.*, 1901, 9, p. 131.

VIGEL — Asupra stomatitei erozive. *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1916, 69, p. 59.

WAGENER K. — Investigaţii privind patogenitatea virusului stomatitei veziculoase. *Cornell. Vet.*, 1931, 21, p. 344.

Löffleria suis sp. nov.

Numele comun: Virusul exantemului veziculos al porcului

Morfologia virusului este puţin cunoscută. Dimensiunile sale sînt cuprinse între 40 şi 70 milimicroni, după Broocksby, 1954, şi între 13—20 milimicroni după Madin şi Traum, 1956. El este mai mare deci ca virusul febrei aftoase şi mai mic ca al stomatitei veziculoase.

Cultivabilitate. Virusul a fost cultivat în culturi de țesuturi (țesuturi de embrion de porc și în tuburi rulante) de McClain și colaboratorii (1954). Nu se cultivă în embrionul de găină.

Rezistență. Virusul se conservă pînă la 30 de luni la ghețar, în soluție 50% de glicerină tamponată. La temperatura camerei rezistă pînă la 6 săptămîni în peptonă 1%.

Structură antigenică. Virusul se prezintă sub mai multe tipuri (cel puțin 4) imunologic distincte și denumite A, B, C și D (Crawford, 1937). Aceste tipuri pot fi deosebite între ele prin reacția de fixare a complementului (Bankowski și col., 1953) (anticomplimentaritatea serului de porc poate fi anulată adăugînd acestui ser polianetosulfonat de sodiu care distruge fracția C_3 a complementului, Brooksby, 1954), dar și prin probe imunologice — neutralizarea efectului citopatogenic (McClain și col., 1954). S-a observat de asemenea unele diferențe în ce privește patogenitatea acestor diverse tipuri. Astfel, tipurile B și D sînt patogene numai pentru porc, iar tipurile A și C infectează atît porcul cît și calul. În plus, tipurile B și D produc forme mai grave de boală la porc, decît tipurile A și C.

Distincția între virusul exantemului veziculos și între virusul febrei aftoase și al stomatitei veziculoase se face prin inoculări la animale (vezi tabelul 7, la virusul stomatitei veziculoase) sau prin reacția de fixare a complementului (Bankowski și Kummer, 1955).

INFECȚIA

Virusul produce la porc o boală eruptivă și febrilă care se aseamănă clinic și anatomopatologic cu febra aftoasă și care este cunoscută sub numele de exantemul veziculos al porcului.

Arie geografică. Exantemul veziculos al porcului a fost diagnosticat, pentru prima oară, în California între anii 1932—1933 (Traum, 1934) și ulterior boala a luat o extensiune foarte mare cuprinzînd aproape toate statele care constituie S.U.A. Infecția nu a fost semnalată în afara granițelor Statelor Unite. Procentul de morbiditate, în intervalul 1932—1952, în statul California, a variat în limite mari de la un an la altul, așa cum se vede în tabelul 8.

Tabelul 8

Procentul de morbiditate în exantemul vezicos al porcului în statul California (S. U. A.)
(după *Madin* și *Traum*, 1956)

Anul	%	Anul	%	Anul	%
1932	3	1940	31,3	1947	32,0
1933	0,7	1941	18,0	1948	13,0
1934	14,4	1942	0,9	1949	29.8
1935	2,0	1943	28,0	1950	39,7
1937	0	1944	41,5	1951	12,4
1938	0	1945	16,7	1952	37,0
1939	0,4	1946	15,2		

Specii receptive. *Infecţia experimentală.* In condiţii experimentale, infecţia se transmite cu uşurinţă la porc prin administrarea materialului virulent pe diverse căi. Calea bucală este cea mai puţin favorabilă reproducerii infecţiei şi rezultatele nu sînt pozitive decît în cazul folosirii unor doze mari de virus. Din contra, după Madin şi Traum (1955), calea intradermică, în comparaţie cu cea bucală, este foarte severă ; într-adevăr, pentru a infecta un porc pe cale bucală sînt necesare 1 000 d.l.i. pe cale intradermică. De asemenea, calea subcutană sau calea intravenoasă sînt mai puţin severe decît calea intradermică şi sînt necesare 10—100 d.l.i. pe cale intradermică pentru a infecta un porc pe cale subcutană sau intravenoasă. In general, pentru reproducerea infecţiei, în scop de diagnostic, materialul se inoculează în dermul rîtului sau în mucoasa bucală (infecţia se poate face şi prin scarificare) ; leziunea primară apare după 12—48 ore, iar leziunile secundare după 48—72 ore şi ele sînt reprezentate prin vezicule cu un diametru variind de la 5 la 30 mm şi care conţin un lichid seros, bogat în virus.

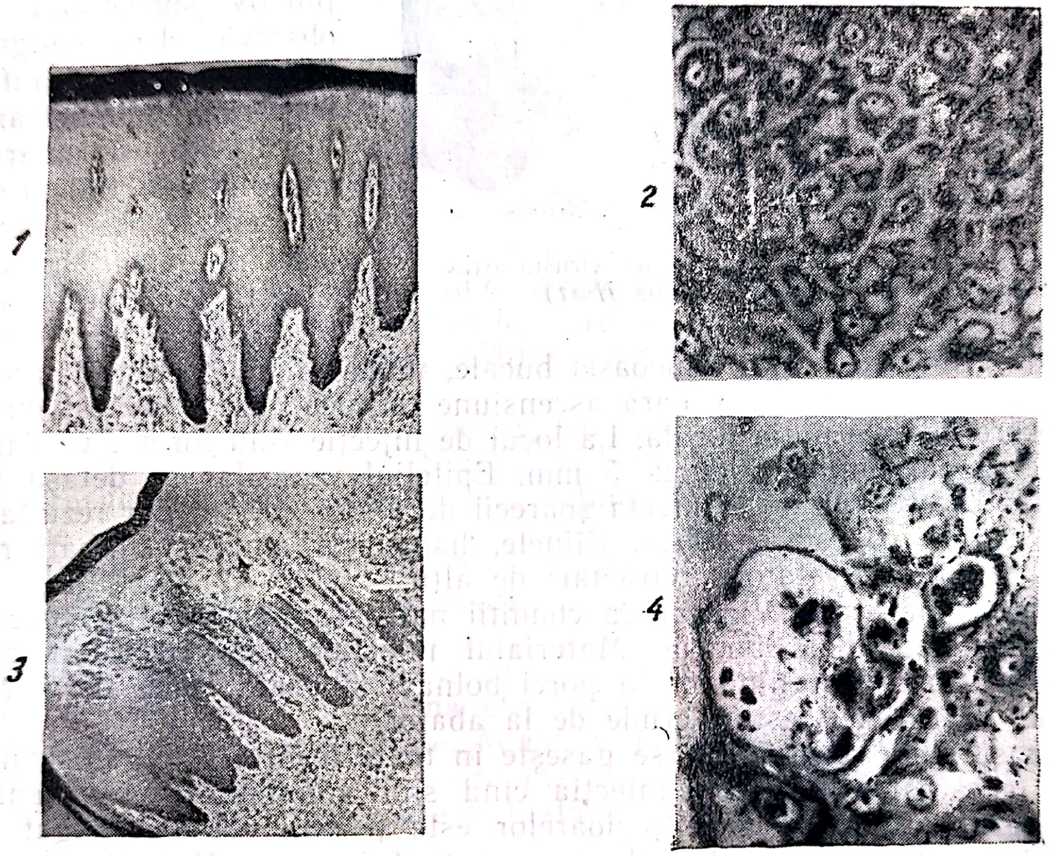


Fig. 26 — Leziunile produse în dermul rîtului la porc de virusul exantemului veziculos
1 şi 2 — aspectul normal al dermului (1 = × 100 : 2 = × 1000)
3 şi *4* — leziunile produse în derm de virus (3 = × 100 ; 4 — × 1000)

Histologic, vezicula la porc este constituită din lichid seros şi resturi celulare acumulate sub stratul lui Malpighi. Celulele dermice pre-

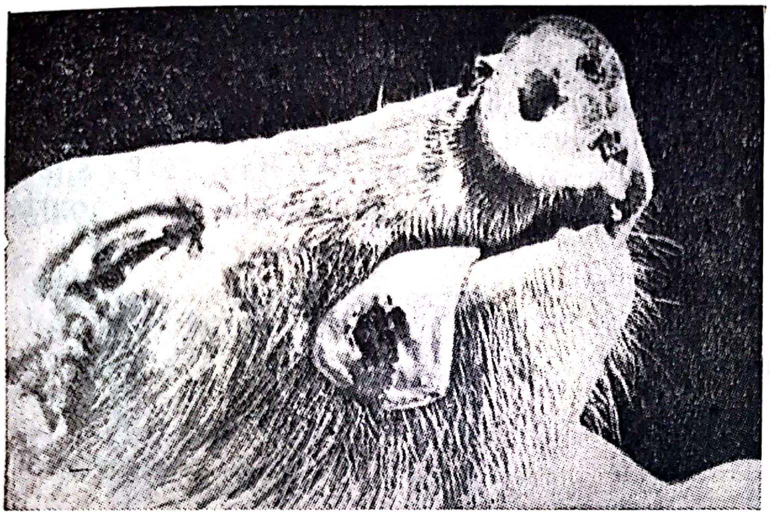


Fig. 27 — Leziuni linguale produse de virusul exantemului veziculos la porc (după *Hurt*)

zintă o degenerare balonizantă a citoplasmei nucleii sînt picnotici sau în cariorexis. Spaţiile intercelulare sînt puternic infiltrate cu lichid. În ţesutul conjunctiv subcutanat se observă edem, congestie, hemoragii şi infiltraţii cu polinucleare.

La cal, inocularea materialului virulent nu este urmată de infecţie decît în unele cazuri. Astfel, în experienţele lui Traum, din 9 cai infectaţi prin scarificarea mucoasei bucale, numai 4 au prezentat modificări clinice şi anume o uşoară ascensiune termică care a apărut după 24—36 ore de la erupţia locală. La locul de injecţie s-au format vezicule rotunde cu un diametru de 2—5 mm. Epiteliul vezicular se detaşa cu uşurinţă. Încercările de a infecta şoarecii de 2—25 zile au dat rezultate negative (Brooksby, 1954). Cîinele, hamsterul sînt consideraţi receptivi de unii cercetători, refractari de alţii.

Infecţia naturală. Virusul, în condiţii naturale, pătrunde, de obicei, în organism pe cale bucală. Materialul infecţios este constituit din diverse produse provenind de la porci bolnavi şi boala apare de obicei la porcii hrăniţi cu resturi crude de la abator.

Virusul este răspîndit şi se găseşte în toate ţesuturile organismului bolnav şi acestea reproduc infecţia cînd sînt administrate în hrană; pielea lezată a rîtului şi a picioarelor este ţesutul cel mai bogat în virus şi cu el se transmite cel mai constant infecţia. Materiile fecale şi urina sînt, în general, puţin active sau chiar inactive.

Carnea refrigerată poate conţine virusul şi un asemenea produs poate contribui la răspîndirea bolii.

Perioada de incubaţie este în medie de 1 pînă la 3 zile, cu limite cuprinse între 12 ore şi 12 zile.

Simptomele constau din febră, 40,5—41,5°, şi dintr-o erupţie veziculoasă localizată pe tegumentul coronarian al copitei şi pe cel interdigital, pe rît, buze, limbă, mucoasa bucală, pe sfîrcuri. Aceste erupţii se aseamănă, pînă la identificare, cu erupţia produsă de virusul febrei aftoase. Veziculele apar în perioada febrilă şi se rup în 24—48 ore după formarea lor, lăsînd o leziune superficială care se vindecă repede.

O dată cu spargerea veziculelor, temperatura revine la normal. Madin şi Traum disting, în evoluţia bolii, două faze: într-o primă fază se dezvoltă vezicula primară şi această dezvoltare este însoţită de febră şi stare generală rea; la sfîrşitul acestei faze, se produce spargerea veziculei primare, iar semnele generale dispar; sfîrşitul fazei întîi coincide foarte probabil cu sfîrşitul perioadei viremice; în faza a doua apar vezicule secundare situate în special la picioare; animalul, în general, din cauza leziunilor podale, se mişcă cu greutate, nu mănîncă; faza a doua durează 1 pînă la 3 zile. În formele grave se întîlnesc tumefacţii ale articulaţiilor şi ulterior căderea copitelor.

Animalele se remit destul de repede; infecţiile secundare pot complica şi agrava evoluţia leziunilor locale.

Pierderile sînt mici la porcii adulţi şi reduse la tineretul neînţărcat, în medie 5%. Totuşi, uneori procentul de mortalitate poate atinge cifre ridicate, pînă la 90% la purceii de lapte. La pierderile datorite mortalităţii trebuie adăugate cele care rezultă din scăderea greutăţii la animalele puse la îngrăşat, din scăderea laptelui la scroafele cu purcei, din avorturile ce se pot produce, uneori, la scroafele pline etc. Importanţa economică a bolii este deci destul de mare.

Diagnostic. Examenul clinic, anatomopatologic şi datele epizootologice dau indicaţii de diagnostic, care însă nu se poate precis stabili decît prin examinarea proprietăţilor agentului etiologic, în special însuşirile de patogenitate.

Virusul recoltat din vezicule este patogen pentru porc şi într-o slabă măsură, pentru cal. Spre deosebire de virusul febrei aftoase şi de virusul stomatitei veziculoase a calului, el este total apatogen pentru bovine şi cobai.

Profilaxie şi tratament. Nu se folosesc încă în practică mijloace specifice (seruri, vaccinuri) pentru a preveni infecţia şi, în consecinţă, profilaxia se sprijină exclusiv pe măsuri sanitare: înlăturarea din hrana porcilor a produselor animale crude, izolarea şi sacrificarea animalelor bolnave, dezinfecţie, carantină etc.

În condiţii experimentale, Madin (1954) a arătat că un ser preparat cu o tulpină de tip A are însemnate proprietăţi preventive şi că folosirea sa în practică poate fi luată în consideraţie.

BIBLIOGRAFIE

BANKOWSKI R. A. şi col. — Proba fixării complementului pentru identificarea şi diferenţierea tipurilor imunologice ale virusului exantemului veziculos al porcului. *Am. J. Vet. Res.*, 1953, 14, p. 146, Of. 1954, nr. 34, p. 227.

BANKOWSKI R. A. şi KUMMER M. — Diferenţierea prin fixarea complementului a stomatitei veziculoase şi a exantemului veziculos. *Am. J. Vet. Res.*, 1955, 16, p. 374.

BROOKSBY J. B. — Studiul experimental asupra exantemului veziculos. *Off. Int. Epizooties*, 1954, 22, p. 1

CRAWFORD A. B. — Exantemul veziculos experimental al porcului. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1937, 90, p. 380.

DUCKWORTH V. C. şi CLARKSON R. M. — Exantemul veziculos al porcului. *Off. Int. Epizooties*, 1954, 42, p. 378.

MADIN H. S. — Studii preliminare privind valoarea profilactică a unui ser imun preparat cu o tulpină de tip A a virusului exantemului veziculos. *J. Am. Vet. Med. Asa.*, 1954, 125, p. 47.

MADIN H. S. și TRAUM I. — Exantemul veziculos al porcului (Revistă generală). *Bact. Reviews*, 1955, 19, p. 6.

MCCLAIN M. E. și col. — Cultivarea in vitro și citopatogenitatea virusului exantemului veziculos. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1954, 86, p. 771.

Löffleria bovis sp. nov.

Numele comun: Virusul corizei gangrenoase a bovideelor sau virusul febrei catarale maligne *(Coryza gangraenosa bovum)*. Boala, cunoscută în Africa de Sud, sub numele de „Snotsiekte“ și descrisă de Mettam (1923), este identică cu febra catarală malignă, așa cum au arătat Götze și Liess (1929)

Numeroase cercetări dovedesc că coriza gangrenoasă a bovideelor este produsă de un virus. Această ipoteză se sprijină, pe de o parte, pe experiențele unor cercetători (Götze și Liess, 1929, Wyssmann, 1933—1937, Rinjard, 1934, 1938, Magnusson, 1939), care au reușit să transmită boala, sub forma ei tipică, fie cu sînge lipsit de bacterii sau de alte microorganisme vizibile, fie cu filtrate de material patologic, iar pe de altă parte, pe cercetările histopatologice prin care s-a reușit să se pună în evidență, în sistemul nervos central, leziuni caracteristice infecțiilor virotice și anume manșoane limfocitare perivasculare (Dobberstein, 1925), incluzii în nucleii celulelor ganglionare (Ernst și Hahn, 1927). Ernst și Hahn (1927), sprijinindu-se pe aspectul leziunilor și pe transmisibilitatea bolii la iepure, au considerat că febra catarală malignă este identică cu boala de Borna, ceea ce nu a fost însă ulterior confirmat (Götze și Liess, 1929). Boala a fost considerată, în trecut, o bacterioză și au fost incriminate, rînd pe rînd, diverse specii bacteriene ca salmonelele, colibacilul, bacilul necrozei, care au fost izolate de la animalele bolnave. Se pare însă că aceste bacterii nu au nici o legătură cu adevărata cauză a bolii. Leclainche (1898) izolează frecvent colibacilii din ganglionii limfatici ai bovinelor bolnave și moarte și consideră boala ca o intoxicație bacteriană. Rezultate similare obține și Magnusson (1939) care a încercat, fără succes de altfel, să reproducă boala cu aceste culturi.

Morfologia și biologia virusului sînt necunoscute. Rezistența la acțiunea diverșilor factori de mediu a fost cercetată de Rinjard (1935), care găsește că virusul este foarte fragil și dispare după o conservare de 24 ore la temperatura camerei. La temperatura de +4° rezistă, după Mettam (1923), pînă la 2 săptămîni.

INFECȚIA

Arie geografică. Infecția a fost separată ca entitate morbidă de Bugnion (1877) și după această dată ea este identificată în toate continentele. In Europa, cazurile cele mai frecvente se întîlnesc în țările nordice — Olanda, Suedia, Norvegia, Danemarca, Germania, Franța, U.R.S.S. Numărul cazurilor variază de la o țară la alta și de la un an la altul. Astfel, în Suedia s-au diagnosticat, în 1919, 1404 cazuri, iar în 1937 numai 439, în Norvegia, în 1919, 539, iar în 1937, 166 etc. (Magnusson, 1939).

În Romînia, coriza gangrenoasă a fost semnalată, în 1936, de Iriminoiu, și apoi în 1951 de Belei. Sub formă de cazuri sporadice, boala este într-adevăr prezentă în Transilvania, unde este cunoscută sub numele de „dureri de cap" sau „aprinderea creierului". Cernea și colaboratorii (1955) îi semnalează existența în toate cele 6 regiuni ale acestei provincii. Procentul de morbiditate este redus. Belei (1951) stabilește un procent de morbiditate de 0,26—2% și un procent de mortalitate de 0,05—0,06%.

Date epizootologice. Infecția este mai răspîndită în regiunile muntoase (regiunea munților Pirinei din Franța, regiunile subcarpatice cu o altitudine de 500—800 m în țara noastră, Belei, 1951) și se întîlnește mai frecvent primăvara și toamna decît iarna și vara. Animalele de diverse vîrste sînt egal de receptive. Modul de contaminare este încă incomplet cunoscut. Götze și Liess (1930) au demonstrat, ceea ce se bănuise mai de mult timp (vezi Wyssmann, 1933) că rezervorul de virus îl constituie oile și că boala se transmite de la oi la bovine, dar nu de la bovine la bovine. Anchetele epizootologice au arătat că infecția apare printre bovinele care au contact cu turmele de ovine (Noskov și col., 1952). Pe de altă parte s-a mai constatat că oile, în urma unor infecții experimentale, pot rămîne mult timp purtătoare de virus, pînă la 3 ani și jumătate după Magnusson (1939), și că folosind sîngele lor, în doze mari, boala ar putea fi transmisă la bovine. Modul de trecere a virusului de la ovine la bovine este necunoscut. S-a admis existența unui vector sau chiar a unei gazde intermediare, dar vectorul sau gazda nu au putut fi încă precizați. Oile purtătoare nu transmit boala decît un lung timp de contact și numai la bovine care se găsesc într-o stare de receptivitate particulară. Magnusson (1939) relatează, în această privință, că un lot de oi purtătoare nu au transmis boala, chiar printr-o cohabitare strînsă, la animalele bine întreținute; aceleași oi au transmis boala la bovinele adăpostite în grajduri neigienice — friguroase și cu curenți de aer — și insuficient hrănite. Apa a fost de asemenea incriminată ca izvor de infecție și Berdeco (1952) observă că într-un grup de grajduri s-au îmbolnăvit numai animalele care au băut apa din aceeași sursă.

Infecția are caracter sporadic sau enzootic. Cazurile de îmbolnăvire apar într-un grajd sau în cîteva grajduri învecinate. Mersul enzootiei este capricios. Se poate ca într-un grajd să apară 2—3 cazuri de boală și apoi enzootia să se stingă sau, după un interval de timp, să-și facă din nou apariția. Incidența bolii în Ardeal este de aproximativ 0,35% (Cernea și col., 1955). În total, în Ardeal s-au identificat 368 de cazuri pe o perioadă de cîțiva ani (Cernea și col., 1955).

Contagiozitatea bolii este uneori remarcabilă, asemănîndu-se, în aceste cazuri şi în special din acest punct de vedere, cu pesta bovină (Magnusson, 1939).

Specii receptive. In condiţii naturale, numai bovinele se infectează şi fac forme aparente de boală. Cernea şi colaboratorii (1955) o semnalează şi la bivoli, însă aceştia se îmbolnăvesc mult mai rar ca bovinele, proporţia fiind de 1/10. La oi, boala naturală este, în general, inaparentă. În condiţii experimentale, infecţia a putut fi transmisă la ovine şi bovine. Magnusson (1939) nu a reuşit să transmită boala la cai şi păsări şi nici chiar la ovine. Zanzucchi (1934), din contra, afirmă că boala poate fi transmisă nu numai la bovine, dar şi la ovine şi caprine. Animalele de laborator, iepuri, cobai, au fost găsite refractare de majoritatea cercetătorilor. Ernst şi Hahn (1927), care au obţinut rezultate pozitive la iepure, se pare că au lucrat cu virusul bolii de Borna (Magnusson, 1939).

Infecţia experimentală nu reuşeşte cu regularitate. Transmiteri pozitive s-au obţinut atunci cînd s-au folosit cantităţi mari de sînge provenind de la bovine bolnave. Götze şi Liess (1929) reuşesc, în asemenea condiţii, să transmită boala la 13 din 34 animale pe care au experimentat. Rinjard (1938) obţine aproape constant rezultate pozitive cu sîngele recoltat de la animale bolnave. De asemenea, în condiţii similare, boala a mai putut fi transmisă de Jacotot (1932), Daubney şi Hudson (1936). Redăm, după Magnusson (1939), condiţiile în care autorul a reuşit să reproducă boala la o viţea şi modul cum a evoluat boala la acest animal. De la un animal infectat spontan autorul recoltează sînge pe care îl defibrinează şi apoi îl inoculează, în doză de 30 ml şi pe cale intravenoasă, la o viţică bine dezvoltată (de 449 kg). După 27 zile, animalul inoculat pierde pofta de mîncare, strănută şi tuşeşte: temperatura 40,5°. În zilele următoare temperatura se menţine ridicată, în jurul cifrei de 41°. După 4 zile de la apariţia acestor simptome, se observă scurgeri abundente bucale şi nazale, precum şi diaree. După alte două zile apar scurgeri oculare abundente şi corneea se opacifică. După 11 zile de la instalarea primelor tulburări animalul este mult slăbit, mizerabil şi moare în convulsiuni. La necropsie, se constată pierderea transparenţei coreneene, mari cantităţi de fibrină pe suprafaţa mucoasei cavităţilor nazale, focare de hepatizare în pulmon şi hipertrofia ganglionilor limfatici. Cu sîngele recoltat de la această viţică, înainte de moarte, boala a putut fi transmisă la o altă viţică.

În afară de sînge, virusul se găseşte şi în organele interne, ganglioni limfatici, splină, ficat. Cu trituratele din aceste organe, Piercy (1952) a reuşit să transmită în serie boala. Trituratul era inoculat intraganglionar. Lacrimile, scursorile nazale se pare însă că nu conţin agentul bolii, căci ele nu transmit infecţia (Rinjard, 1938). De asemenea, agentul etiologic nu este prezent în creier (Götze şi Liess, 1929).

INFECȚIA NATURALĂ

Simptome. Durata perioadei de incubație este foarte variabilă — de la cîteva ore sau zile la cîteva săptămîni. În general, dat fiind că modul de transmisie a bolii este necunoscut, durata perioadei de incubație este de multe ori greu de stabilit, în infecțiile spontane. În condiții experimentale, (Magnusson, 1939), la două bovine, la care a reușit transmisiunea, simptomele au apărut respectiv după 27 și 40 zile.

Boala evoluează, de regulă, supraacut sau acut și mai rar cronic. Formele supraacute debutează prin febră ridicată, 41—42°, stare de torpoare foarte accentuată și moartea survine în 1—3 zile, înaintea apariției altor localizări. În formele acute, inițial se observă aceeași stare febrilă și de torpoare, însă aceste simptome generale sînt urmate de localizări pe diferite aparate. Localizările sînt situate, de cele mai multe ori, la nivelul aparatului respirator și ocular. În ceea ce privește aparatul respirator, tulburările se manifestă prin dispnee și jetaj purulent bilateral.

Dispneea este datorită atît leziunilor pulmonare, focare de bronhopneumonie, cît și mai ales jetajului, care obstruează căile de acces ale aerului. Jetajul este inițial seros, dar devine curînd mucopurulent, hemoragic și exală un miros dezagreabil; în această fază, el este de culoare brună și conține false membrane. Epiteliul mucoasei se desprinde cu ușurință la cea mai mică atingere și se elimină prin jetaj, lăsînd în urmă o plagă sîngerîndă. Inflamația situată inițial pe căile anterioare avansează apoi în sinusuri.

Localizarea oculară este caracteristică infecției și se manifestă, inițial, printr-o congestie intensă a mucoaselor conjunctivale și apoi printr-o keratită și acumulare de exudat fibrinos în camera anterioară a ochiului. Tulburările apar, de regulă, dintr-o dată la ambii ochi. Corneea, în cazurile grave, se ulcerează și se poate perfora.

Localizările pe aparatul digestiv sînt frecvente și au o evoluție asemănătoare cu cele din pesta bovină. Ele se manifestă printr-un eritem al mucoasei bucale, urmat de necroze epiteliale, salivație abundentă și rău mirositoare. În afară de localizările bucale se mai observă absența totală a rumegării și adeseori o diaree profuză care epuizează în scurt timp animalul.

Tulburările nervoase sînt frecvente și se manifestă uneori prin torpoare și stare de indiferență, alteori prin o stare de excitabilitate exagerată, care poate ajunge pînă la accese epileptiforme. Aceste din urmă simptome sînt o consecință a inflamației encefalului.

Simptome cutanate constînd din erupții papuloase, urticariforme, care însă nu pustulizează, au fost semnalate de unii cercetători (Magnusson, 1939).

Infecția sfîrșește adeseori cu moartea care survine în medie după o săptămînă. Procentul de mortalitate variază în limite largi de la 20 la 90%. Adeseori, din considerente economice, animalele sînt sacrificate de la începutul bolii.

Modificări anatomice. La autopsia animalelor moarte, în urma unei infecţii acute, se găsesc leziuni situate pe diverse aparate. Leziunile cele mai tipice sînt pe căile respiratorii. În cavităţile nazale sînt prezente secreţii mucopurulente, fetide. Mucoasa de culoare roşie sau cianotică prezintă eroziuni. Pe mucoasele laringiană, traheală şi bronhială se pot observa puncte hemoragice. În pulmoni pot fi prezente focare de bronhopneumonie, iar pleurele pot fi inflamate şi acoperite cu depozite serofibrinoase.

Mucoasa bucală prezintă o inflamaţie catarală şi ulcere necrotice diseminate. Mucoasele stomacale şi intestinale sînt inflamate şi prezintă puncte hemoragice. Conţinutul intestinal este difluent şi uneori hemoragic.

Mucoasa organelor genitourinare este congestionată şi uneori acoperită de false membrane.

Splina şi ganglionii limfatici normali sau uşor hipertrofiaţi. Ficatul şi rinichii sînt degeneraţi. Aparatul ocular prezintă constant leziuni, care constau din congestia şi îngroşarea mucoasei conjunctivale, opacifieri ale corneei etc.

Diagnostic. Coriza gangrenoasă este uşor de diagnosticat. Ea se poate confunda cu pesta bovină. Se diferenţiază net de coriza simplă, prin gravitatea ei.

Profilaxie. Deşi contagiozitatea bolii nu este evidentă, animalele bolnave vor fi totuşi izolate, iar cele sănătoase vor primi o îngrijire deosebită şi o hrană bună, pentru a ridica capacitatea de apărare a organismului.

Tratament. S-au aplicat, în decursul timpului, diverse tratamente, fără însă a se obţine rezultate satisfăcătoare. O medicaţie folosită de mulţi practicieni constă din sîngerarea masivă a animalului (6—8 litri sînge) şi din injecţia unor cantităţi însemnate de ser fiziologic (1 000—1 500 g zilnic). Se realizează, în acest fel, o dezintoxicare a organismului. Wyssmann a asociat la această medicaţie atoxilul în doză de 1 g zilnic, injectat subcutan, solvat în 10 ml apă. Injecţiile se repetă timp de 2—3 zile. Spadiut (1955) foloseşte, cu bune rezultate (11 cazuri vindecate din 16 tratate), următorul tratament: sîngerare masivă, inoculări intravenoase cu Omnadin (10 ml la animale mari), antipiretice, comprese reci pe cap şi fumigaţii cu floare de fîn.

Sulfamidele au fost încercate de Kokot, în U.R.S.S. şi Berdeco (1952), în Franţa, fără însă a se obţine rezultate apreciabile. Emeticul, colargolul, proteinoterapia s-au arătat total ineficace.

În concluzie, se poate afirma că formele acute şi supraacute beneficiază slab sau de loc de tratamentele folosite pînă în prezent, în timp ce formele subacute şi cronice pot fi tratate cu oarecare succes. Cele mai bune rezultate se obţin cu atoxil. În general însă, practicienii din ţara noastră trimit animalele spre sacrificare de la apariţia primelor simptome. Această atitudine este justificată atît de gravitatea bolii, cît şi de ineficacitatea tratamentelor.

BIBLIOGRAFIE

BELEI V. — Coriza gangrenoasă a bovideelor în regiunea Maramureş. *Pr. Agricole şi Zoot.*, 1951, n. 2, p. 89.

BERDECO R. — Coriza gangrenoasă a bovideelor. Tratament. *Teză,* Alfort, Franţa, 1952.

DAUBNEY R. şi HUDSON J. R. — Transmiterea experimentală a febrei catarale maligne. *J. comp. Path.*, 1936, 49, p. 63.

CERNEA I. şi col. — Răspîndirea şi epizootologia corizei gangrenoase în Ardeal. *Pr. Zoot. şi Vet.*, 1955, nr. 8. p. 43.

ERNST şi HAHN W. — Alte contribuţii privind boala de Borna a cailor şi febra catarală malignă a bovinelor. *Münch. tierärztl. Wschr.*, 1927, 78, p. 85.

GÖTZE R. şi LIESS J. — Cercetări privind transmiterea cu succes a febrei catarale de la ovine la bovine. Identitatea cu boala „Snotsiekte" din Africa de Sud. *D. tierärztl. Wschr.*, 1929, nr. 2, p. 433.

IRIMINOIU GH. — Focare spontane de coriză gangrenoasă în Transilvania. *Bul. As. Gen. a Medicilor vet.*, 1936, 48, p. 290.

JACOTOT H. — Despre patogenia şi etiologia corizei gangrenoase. *Arch. Inst. Pasteur d'Indochine,* 1932, nr. 16, p. 223.

LECLAINCHE E. — Studiu experimental asupra corizei gangrenoase. *Réc. Méd. Vét.*, 1898, 5, p. 595.

MAGNUSSON H. — Coriza gangrenoasă (febra catarală malignă). Cîteva încercări de transmitere experimentală. *Off. Int. Epizooties,* 1939, 18, p. 213.

METTAM R. W. — „Snotsiekte" la bovine. 9 th and lo th Reportes of the *Director of Veterinary Education and Research,* April 1923, Pretoria, 1924.

PIERCY S. E. — Cercetări asupra corizei gangrenoase a taurinelor. *Brit. Vet. J.*, 1952, 108 şi *Ref. Bull. Inst. Past.*, 1953, 51, p. 562.

RINJARD P. — Coriza gangrenoasă a bovideelor. Studiu epidemiologic şi experimental. *Teză.* Alfort, 1935.

RINJARD P. — Coriza gangrenoasă. *Al XIII-lea Congres internaţ. de med. vet.*, Zürich, Interlaken, 1938.

SPADIUT H. — Contribuţii la tratamentul febrei catarale benigne a boului. *Vet. Med. Nachrichten,* 1955, p. 235.

WYSSMANN E. — Problema transmiterii febrei catarale maligne a bovinelor de către ovine. *Schw. Arch. f. Tierheilk.*, 1935, 75, p. 755.

WYSSMANN E. — Catarul malign al bovinelor şi bolile asemănătoare. *Schw. Arch. f. Tierheilk,* 1937, 79, p. 101.

ZANZUCCHI — *La Clinica Veterinaria,* 1934, 57, p. 689.

Löffleria ovis sp. nov.

Sinonime: *Latentia ovis* Rîjkov, 1950

Numele comun: Virusul ectimei contagioase a oilor şi caprelor (*Dermatitis pustulosa ovium et caprarum*) sau al stomatitei pustuloase a ovinelor şi caprinelor. Etiologia virotică a ectimei contagioase a fost demonstrată de Aynaud (1921, 1923)

Dimensiuni. Particulele de virus măsoară între 100 şi 260 milimicroni, deci au dimensiuni destul de mari apropiindu-se de cele ale virusului vaccinal. Sellie (1945) găseşte prin metoda centrifugării, că particulele de virus au 150 milimicroni. Forma particulelor este rotundă. Borcilă și Isopescu (1937), folosind metoda de colorare a lui Herzberg cu Victoriablau, pun în evidență, în limfa virulentă, prezența unor formații granulare, izolate și, în general, uniform răspîndite în cîmpul microscopic. Uneori însă, mai ales în jurul leucocitelor, se găsesc asemenea forme granulare dispuse în grămezi. Corpusculii elementari se găsesc în special în lichidul vezicular.

Filtrabilitate. Aynaud, care a demonstrat filtrabilitatea acestui virus, a remarcat că particulele virulente nu trec decît prin filtre cu pori de dimensiuni mari, ca Berkefeld V, Chamberland L_1 și L_1 bis. Chiar cînd se folosesc asemenea filtre, rezultate pozitive nu se obțin decît plecînd de la o limfă virulentă (nu cruste) care se diluează în prealabil într-o cantitate mare de apă distilată. Glover (1930), Borcilă și Isopescu (1937) fac observații similare cu privire la dificultățile obținerii unor filtrate virulente. Borcilă și Isopescu constată însă că luînd anumite precauții tehnice, virusul traversează uneori chiar plăcile filtrante Seitz E. K.

În toate cazurile, prin filtrare, materialul inițial își reduce sensibil gradul de virulență (Olah și Elek, 1953), ca o consecință a reținerii parțiale a elementelor virulente. Filtrele Chamberland L_1 bis, Berkefeld V au însă cea mai redusă capacitate de reținere a virusului și lichidele virulente trecute prin aceste filtre sînt aproape constant patogene.

Cultivabilitate. Borcilă și Isopescu (1937) afirmă că virusul ectimei oilor se cultivă pe embrion de găină, dar nu pe țesut testicular de miel. După autori, embrionii de găină, de 7—14 zile, însămînțați pe membrana corioalantoidiană, mor, uneori, după o incubație de 2—10 zile, alteori rezistă. La embrionii morți se găsesc leziuni (vezicule și bule) pe membrana corioalantoidiană. Numărul trecerilor pe care autorii le-au putut face pe embrioni au fost reduse (trei). În consecință nu se poate afirma cu siguranță că virusul s-a multiplicat în embrion, rezultatele pozitive obținute pe oi cu material de pasaj pe embrion putînd fi datorite menținerii virusului însămînțat inițial în embrion și nu multiplicării sale. Această ipoteză este cu atît mai verosimilă, cu cît încercări ulterioare făcute de Wynohradnyk și colaboratorii (lucrare inedită) nu au dat rezultate pozitive. Și în aceste încercări virusul a fost prezentat în primele treceri, dar apoi a dispărut. La concluzii similare ajunge și Sokol (1955). În plus, leziunile ce se găsesc pe membrana corioalantoidiană a embrionilor însămînțați cu virus nu au caractere specifice, ceea ce de asemenea pledează pentru lipsa de multiplicare a virusului în embrion.

Rezistență și conservabilitate. În medii lichide, virusul se distruge în 45 minute la 57°, în 5 minute la 64°, iar sub formă uscată în 10 minute la 100°. Rezistă cîteva ore în eter sau cloroform. Formolul, în concentrație de 0,4%, distruge virusul în 48 ore la rece. Mertiolatul de sodiu 0,01% inactivează de asemenea virusul. Fenolul, în concentrație de 0,5%, este puțin activ și virusul diluat în proporție de 1/5 într-un amestec de 50% glicerină în tampon Jensen cu 0,5% fenol este viu după o conservare de 45 zile la rece (Olah și Elek, 1953). Virusul nu este sensibil la penicilină și streptomicină. Se conservă în glicerină cel puțin o lună, iar sub formă uscată, cîțiva ani (Aynaud, 1923). Conservarea sub formă de pulbere uscată pare a fi cea mai recomandabilă. În condiții de laborator, Glover (1930) găsește că crustele uscate sînt încă virulente după 30 luni.

Activitate hemaglutinantă. Virusul ectimei nu este un hemaglutinant activ. După Olah și Elek (1953), virusul nu aglutinează hematiile de găină, iepure și oaie, dar ar avea o redusă activitate hemaglutinantă față de hematiile de broască (1/50), cobai, cal (1/100), hamster (1/100 pînă la 1/500).

Tropism. Virusul ectimei se caracterizează printr-o strictă specificitate în ceea ce privește afinitățile sale tisulare. Într-adevăr, el nu se multiplică și nu produce leziuni decît în cazul cînd este depus în celulele de suprafață ale pielii sau mucoaselor. Introdus cu seringa în derm sau în țesutul conjunctiv subcutanat, el nu produce nici o leziune vizibilă și se pare că nici imunitate, ceea ce denotă că el este repede distrus în aceste țesuturi unde există probabil factori destructivi.

Pluralitate. Virusul, așa cum reiese din cecetările lui Glover (1928), Kraneveld și Djanoedin (1933), Monley (1934), Olah și Elek (1953) nu prezintă fenomenul de pluralitate.

INFECȚIA

Arie geografică. Ectima contagioasă, judecînd după răspîndirea ei în aproape toate țările lumii, este foarte probabil o boală veche a oilor și caprelor. În trecut este aproape sigur că ea nu a fost considerată ca o boală distinctă, ci socotită fie ca o formă de variolă, fie ca o stomatită nespecifică. Primele semnalări privind existența bolii la oaie au fost făcute în Germania de Steeb (1787), în Franța de Coulom (1838). Apoi alți cercetători o identifică în alte țări ca Germania (Berndt, 1887), Anglia (Walley, 1888, Gillruth, 1900, Veri Glover 1929—1939), Ungaria (Kardos, 1901), S.U.A. (Melvin, 1910, Molher, 1910), Italia (Lanfranchi și col., 1925), Vietnam (Jacotot, 1924), Grecia (Blanc și col., 1922), Australia (Bennets și col., 1927), Africa de Sud (Theiler, 1928), Belgia (Willems, 1929), Romînia (Riegler, 1935). Pînă la lucrările lui Aynaud (1921) boala era socotită o bacterioză și era incriminat ca agent etiologic, în special, bacilul necrozei (Hutyra și Marek, 1908). Ectima caprelor care este produsă de același virus ca și ectima oilor, a fost identificată întîi de Zeller (1920), în Africa de Sud și apoi de Blanc și colaboratorii (1922), în Grecia. Aceşti din urmă demonstrează că variola caprină și ectima caprină sînt două boli distincte și că agenții lor etiologici sînt antigenic net deosebiți.

Specii receptive. În condiții naturale, sînt receptive oaia și capra. În condiții experimentale, virusul a putut fi transmis la oaie, capră, bou, maimuță și om. Receptivitatea cîinelui, pisicii și iepurelui este discutabilă. Calul, porcul, cobaiul, şobolanul, şoarecele alb şi păsările sînt refractare (Jacot, 1926).

De asemenea, virusul nu este patogen pentru hamster (Olah şi Elek, 1953).

Infecţia experimentală. La *oaie şi capră* infecţia poate fi reprodusă cu cea mai mare uşurinţă, cu condiţia ca animalele folosite să fie receptive, adică să nu fi trecut prin boală. Dat fiind că nu se ia în general nici o măsură de combatere şi că boala este foarte contagioasă, animalele adulte sînt adeseori imune şi nu pot fi folosite pentru cercetări experimentale. In schimb, printre animalele tinere există un procent important de indivizi care, neavînd ocazie să se infecteze pe căi naturale, sînt receptivi.

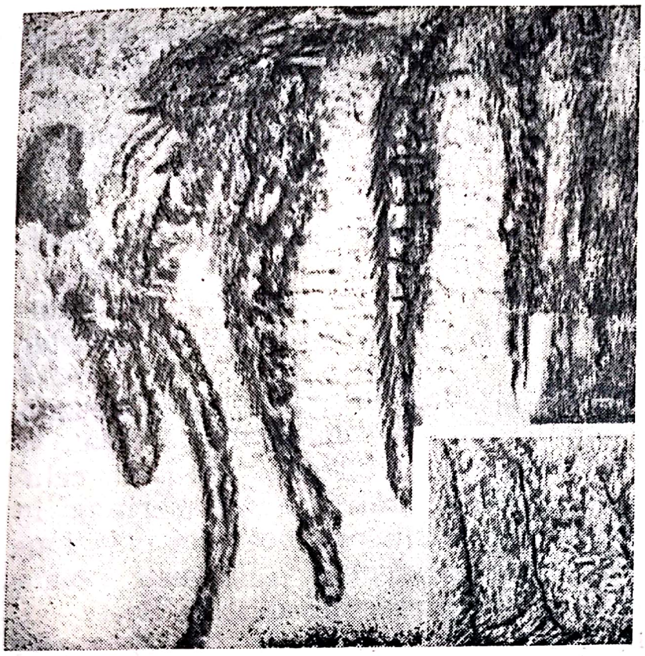


Fig. 28 — Leziuni de ectimă pe pielea scarificată la oaie (după *Olah şi Elek,* 1953) Infecţie experimentală

Materialul folosit pentru reproducerea experimentală a infecţiei este de obicei reprezentat prin crustele recoltate de pe pielea din jurul gurii de la animalele îmbolnăvite spontan. Crustele proaspete sau uscate se triturează în mojar şi se amestecă apoi cu apă fiziologică. Cantitatea de virus prezentă în cruste este destul de mare, astfel că chiar diluţiile 1/1 000, 1/10 000 şi uneori chiar 1/100 000 produc infecţia.

Calea de administrare frecvent folosită este cea intradermică şi anume suspensia de virus se depune picătură cu picătură, cu o pipetă Pasteur, pe pielea uşor scarificată a unei regiuni cutanate lipsite de lînă — de obicei faţa internă a coapsei, faţa inferioară a cozii etc. Pielea înainte de scarificare este ştearsă cu un tampon de vată uscată. Scarificarea se face cu un bisturiu sau cu o lanţetă fără a pătrunde prea profund în derm. Între fiecare linie de scarificaţie trebuie lăsat un spaţiu de 2—3 cm, căci dacă scarificaţiile sînt prea dese se produc reacţii intense la adăpostul cărora se dezvoltă procese piogene.

In primele 48—72 ore după depunerea virusului, nu se observă nici o modificare locală. După acest interval de timp şi în general la 3—4 zile după infecţie apare, în prima fază, o congestie şi o îngroşare a ţesutului dermic din jurul liniei de scarificare. Leziunea evoluează în zilele următoare, dimensiunile zonei inflamatorii cresc şi, în a 6—7-a zi, fenomenul de veziculare a leziunilor este net vizibil. In zonele eritematoase apar vezicule de dimensiuni variabile, fără însă ca diametrul lor să depăşească 1 cm. Veziculele conţin un lichid clar. În zilele următoare peretele extern al veziculelor se sparge ca o consecinţă a proceselor degenerative și, prin intervenția florei bacteriene, vezicula se transformă în pustulă. Secrețiile de la suprafața leziunii se usucă, constituindu-se astfel, în zilele următoare, o crustă care cade în medie după 20—21 zile de la infecție. Leziunea cutanată se vindecă fără a lăsa vreo cicatrice persistentă. Ca și în alte ectodermoze, aspectul și evoluția leziunii cutanate, mai ales în ultima fază, pot varia în limite largi, ceea ce foarte probabil este în funcție de natura florei bacteriene care intervine și complică procesul primar virotic. Borcilă și Isopescu (1937) au observat, de exemplu, leziuni cutanate care interesează tot dermul și după eliminarea crustei rămîne local un ulcer profund care merge pînă la țesutul conjunctiv subcutanat. Asemenea leziuni se vindecă mult mai încet — 3—4 săptămîni — ca cele produse de filtrate abacteriene — 12 pînă la 14 zile.

Leziunea locală nu este însoțită de obicei de tulburări generale. Totuși, la unele animale, se pot observa stări subfebrile (Isopescu, 1936). În cazul cînd infecția experimentală se face și evoluează pe zone cutanate întinse, hipertermia se instalează în a 3-a zi după infecție, atinge valori însemnate — 40,5 pînă la 41,3° — și durează 10—14 zile. Generalizarea bolii este posibilă și în cazul cînd se produce, concomitent cu leziunile locale, apar și leziuni situate în alte regiuni ale corpului, în special pe mucoasa bucală și pe pielea din jurul gurii. Un asemenea caz a fost relatat de Borcilă și Isopescu (1937); generalizarea s-a produs la un ied, infectat pe pielea scarificată a coapsei. Temperatura, cu toate că boala s-a generalizat, nu a depășit prea mult valoarea normală. De asemenea nu s-au remarcat tulburări în starea generală, apetitul și vioiciunea fiind constant prezente. Aynaud (1923), Borcilă și Isopescu (1937) remarcă că la unele animale se produce o tumefiere a ganglionilor aferenți zonei în care evoluează leziunea. Jacotot (1926) observă că la masculi, în cazul cînd infecția se face pe pielea de pe fața internă a unei coapse, apar leziuni pe scrot și în jurul orificiului furoului. În afară de calea intradermică, se pot folosi, pentru reproducerea infecției, și alte căi. Astfel, înțepînd mucoasa bucală cu un ac sau spin, muiat în prealabil într-o suspensie virulentă, se produce local o leziune caracteristică, în totul asemănătoare celei naturale. Leziunile de pe mucoase evoluează și se vindecă mai repede ca cele de pe piele, ceea ce se datorește și lipsei stadiului de crustă. De asemenea, leziunile apar și în cazul în care virusul este depus pe buzele, în prealabil scarificate, ale vulvei. Blanc și colaboratorii (1922), Aynaud (1923), Jacotot (1926) provoacă și descriu leziunile produse atunci cînd virusul este depus pe suprafața corneei ușor scarificată. Simptomele, în acest caz, apar de obicei după 12 ore și constau dintr-o conjunctivită violentă, însoțită de lăcrimare intensă și cheratită difuză totală. Cheratita se poate complica cu hipopion.

Jacotot (1926) afirmă că virusul inoculat în derm, în țesutul conjunctiv subcutan, în sînge (intravenos) nu produce infecția, dar, după Altara (1925), administrarea subcutană sau intravenoasă ar produce imunitate, fapt neconfirmat și de alți cercetători.

Aynaud (1923) nu a obţinut infecţia la ovine prin administrarea virusului pe cale intracerebrală. Glover (1930) afirmă că inocularea virusului în mamela unei oi în lactaţie produce o mamită subacută. Virusul, la animalele infectate experimental, se găseşte în leziunile locale. Creierul, după Blanc şi Martin (1934), poate conţine şi el agentul patogen. Oile infectate experimental şi vindecate devin imune. Imunitatea este solidă şi este complet instalată după 10—20 zile de la infecţie. (Aynaud, 1923, Jacotot, 1926) şi durează cîteva luni pînă la un an. Durata imunităţii este în funcţie de intensitatea leziunii, în sensul că imunitatea durează cu atît mai mult cu cît leziunile au fost mai însemnate (Borcilă şi Isopescu, 1937).

Infecţia la bovine. Bovinele sînt receptive, aşa cum rezultă în special din cercetările făcute de Aynaud (1923), Lanfranchi (1925) şi de Borcilă şi Isopescu (1937). Borcilă şi Isopescu au reuşit să facă 8 treceri succesive pe bovine. Autorii nu au constatat, în cursul acestor pasaje, diferenţe de receptivitate în raport cu vîrsta şi toate animalele, chiar cele bătrîne, au reacţionat tipic la infecţia experimentală. Lipsa unor diferenţe de receptivitate în raport cu vîrsta bovinelor este probabil în legătură cu inexistenţa infecţiei naturale la această specie.

Virusul depus pe pielea scarificată a bovinelor produce o leziune asemănătoare celei descrise la oaie, cu deosebire că leziunile au, în special în primele pasaje, o evoluţie mai rapidă, vindecarea fiind completă după 12—15 zile. Virusul depus pe mucoasa vulvară scarificată produce leziuni inflamatorii manifeste şi caracteristice.

După 48 ore apare o congestie intensă, iar după alte 24 ore, în jurul liniei de scarificare se produce veziculizarea. O secreţie seroasă importantă apare în a patra zi după infecţie. Starea generală a animalului nu este afectată. Borcilă şi Isopescu (1937) observă că leziunile de ectimă şi cele de cow-pox pot evolua paralel la acelaşi animal, neproducîndu-se fenomenul de interferenţă. Jacotot (1926), experimentînd pe bovine locale din Annam, a obţinut constant rezultate negative şi el conchide că bovinele sînt refractare.

Aynaud (1923) obţine rezultate pozitive la bovine şi în cazul cînd virusul este depus pe mucoasa scarificată.

Cerbul (Cervus aristotelis) este receptiv (Jacotot, 1926).

Măgarul a putut fi infectat depunînd virusul pe pielea scarificată a gîtului. Materialul recoltat din leziunile epidermice de la măgar a produs infecţia la oaie (Blaizot, 1936).

Infecţia la bivoli. Spre deosebire de bovine, bubalinele sînt puţin receptive. Jacotot (1926), Borcilă şi Isopescu (1937) le consideră refractare.

Infecţia la iepure. Iepurele este socotit refractar de unii experimentatori (Aynaud, 1923, Glover, 1930) şi receptiv de alţii. Borcilă şi Isopescu (1937), de exemplu, îl consideră receptiv şi constată că virusul, depus pe pielea scarificată a iepurelui, produce, după 3—4 zile, o reacţie papuloasă. Papulele în general nu se transformă în vezicule şi transformarea în crustă este foarte redusă în comparaţie cu aspectul

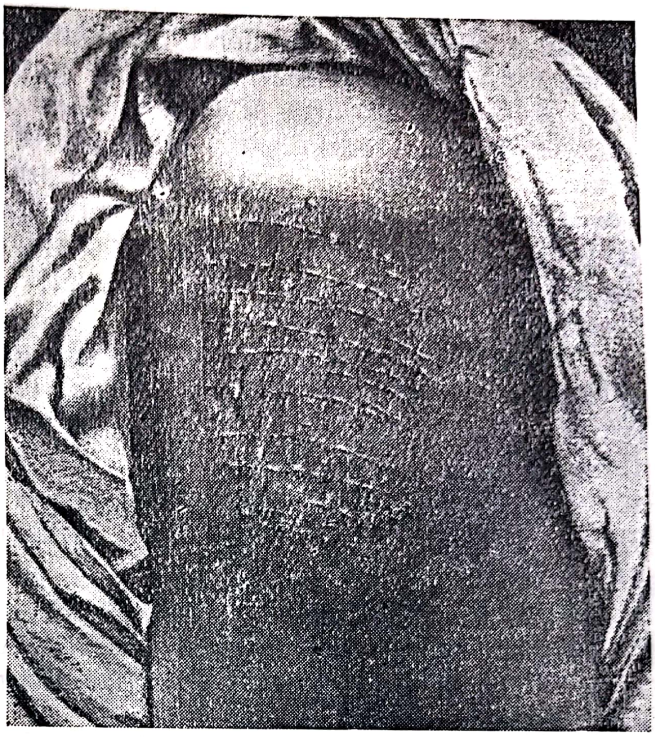


Fig. 29 — Leziuni produse de virusul ectimei la om (după *Blaizot*, 1936)
Infecție experimentală

întîlnit la oaie, capră sau bou. Inocularea virusului pe cale intradermică nu produce leziuni. De asemenea, calea corneeană nu este favorabilă reproducerii infecției. În schimb, așa cum au arătat Blanc și Martin (1934), virusul se multiplică în țesutul cerebral. Autorii au făcut 10 treceri pe creier de iepure și cu material, recoltat din creierul iepurelui, pe care s-a făcut al zecelea pasaj, au reprodus infecția la oaie. Iepurii inoculați intracerebral prezintă o reacție febrilă între 7 și 10 zile (40—41°) și uneori, dar nu totdeauna, mor. Moartea survine după 12—15 zile și este precedată de tulburări digestive (diaree) și nervoase (parezii).

Iepurele, după Blanc și Martin (1934), nu se imunizează printr-o primă infecție și la același animal leziunile cutanate se reproduc de mai multe ori, cu condiția de a folosi un alt teritoriu cutanat decît cel folosit în experiențele precedente. Imunitatea ar fi, după autorii citați, strict limitată la zona cutanată în care a evoluat leziunea.

Sellie (1944) afirmă că virusul nu devine patogen pentru iepure

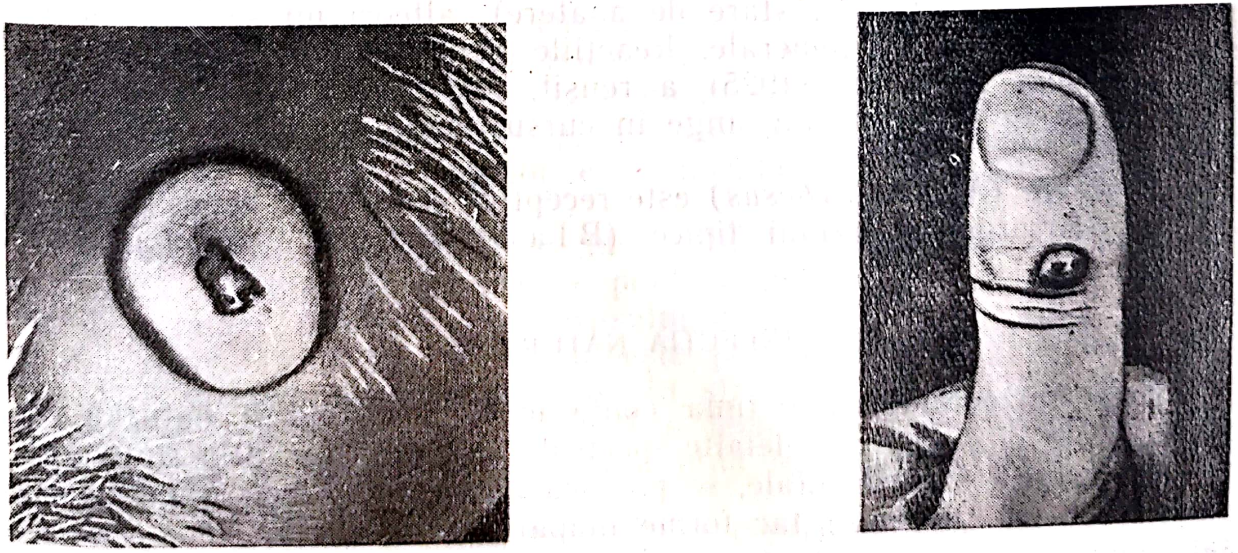


Fig. 30 — Leziuni produse de virusul ectimei la om (după *Olah* și *Elek)*
Infecție naturală; stînga — pustulă extensivă; dreapta — pustulă

şi nu produce leziuni decît după un număr de treceri, deci după adaptare, cînd produce leziuni de tip papilomatos.

Infecţia la cîine şi pisică, după Borcilă şi Isopescu (1937), dă rezultate pozitive, leziunile avînd aspectul şi evoluţia celor de la iepure. Se produc papule, dar care nu veziculează decît foarte rar. Procesul de crustizare este de asemenea foarte discret la aceste specii. Receptivitatea cîinelui este pusă la îndoială de Blanc şi colaboratorii (1922), Jacotot (1926). În 1924, Blanc şi colaboratorii reuşesc însă să transmită infecţia la cîine.

Infecţia la om a putut fi resprodusă pe voluntari de o serie de cercetători, în condiţii experimentale (Altara, 1926, Willems, 1929, Newsom şi Cross, 1934, Esbach şi Arpad, 1934, Isopescu, 1936, Borcilă şi Isopescu, 1937 etc.), dar în condiţii naturale nu se observă de obicei transmisii la oamenii care vin în contact cu animalele bolnave. Olah şi Elek (1953) relatează însă un caz de infecţie naturală la om.

Relatări similare au mai făcut Lloyd şi colaboratorii (1951) şi Hodgson-Jones (1951). De obicei, în caz de infecţie naturală se produce o singură leziune de tip ulcerativ şi care se vindecă în cîteva săptămîni.

În condiţii experimentale, Borcilă şi Isopescu, ca şi alţi cercetători, obţin, la om, rezultate pozitive depunînd materialul virulent, recoltat de la iepure, pe pielea uşor scarificată. Reacţiile inflamatorii locale apar după 24—60 ore şi constau din congestie şi infiltraţia zonei scarificate. Zonele inflamatorii sînt iniţial izolate, dar apoi confluează constituind o placă eritematoasă. În zilele următoare se constituie vezicule proeminente, din care prin puncţie se poate extrage un lichid limpede sau hemoragic. Veziculele se pustulizează şi ulcerul constituit se vindecă mai repede sau mai încet, dar în medie vindecarea survine după 3 săptămîni. Reacţiile locale sînt însoţite uneori de reacţii generale (cefalee, uşoară stare de abatere), alteori nu se observă nici o modificare a stării generale. Reacţiile generale par a fi consecinţa unei viremii; Altara (1925) a reuşit, într-adevăr, să pună virusul în evidenţă în propriul său sînge în cursul evoluţiei unei infecţii experimentale.

Maimuţa (Macacus rhesus) este receptivă şi virusul, depus pe pielea scarificată, produce leziuni tipice (Blanc şi col., 1922, Jacotot, 1926).

INFECŢIA NATURALĂ

Date epizootologice. Ectima contagioasă, în condiţii naturale, se întîlneşte la oi şi capre. Celelalte specii de animale care, deşi sînt receptive în condiţii experimentale, se pare că nu se pot infecta spontan sau chiar dacă se infectează fac forme inaparente de boală. Nu s-a cercetat, după cîte ştim, prezenţa anticorpilor la animale receptive sau la oamenii care se găsesc în focarele de boală şi vin în contact cu virusul. Este foarte probabil că asemenea cercetări ar da rezultate interesante privind biologia virusului, izvoarele de infecţie, circulaţia virusului în natură etc. Olah şi Elek (1953) au folosit, pentru a pune în evidenţă prezenţa anticorpilor, reacţiile de aglutinare şi de fixare a complementului, obţinînd rezultate pozitive cu serul oilor relativ recent trecute prin boală.

Oile şi caprele sînt foarte receptive şi transmiterea bolii în focar se face cu mare uşurinţă. Intr-adevăr, se observă, scurt timp după apariţia primului caz într-o turmă, prezenţa simptomelor şi leziunilor caracteristice la toate animalele turmei.

Boala apare adeseori în urma contactului cu animale bolnave sau cu materialul contagifer. Aynaud (1923) remarcă, de exemplu, că numărul cazurilor şi focarelor de ectimă a crescut în Franţa în urma introducerii metodei de îngrăşare a mieilor colectaţi din diverse crescătorii. Scurt timp după masarea mieilor colectaţi, ectima îşi face apariţia. De asemenea, contaminarea se poate face în cursul transportului animalelor dintr-o localitate în alta. Boala se răspîndeşte adeseori de-a lungul drumului parcurs de o turmă contaminată. Uneori ectima îşi face spontan şi periodic (anual) apariţia în turme, evoluînd numai la animalele tinere, în vîrstă de cîteva luni. Olah şi Elek remarcă în această privinţă că în Ungaria, din totalul animalelor bolnave, 74% sînt sub vîrsta de 4 luni, iar jumătate din aceste animale sînt miei sugari. In asemenea cazuri, este foarte probabil că infecţia se face cu virusul conservat de la un an la altul fie pe oile trecute prin boală în anul precedent, fie pe diverse materiale din adăpost. De altfel, în boxa în care au fost animale bolnave, orice animal nou introdus se infectează, ceea ce denotă că virusul se conservă un timp destul de lung şi în afara organismului animal, pe diverse obiecte din adăpost.

Calea de pătrundere. Este foarte probabil că, în infecţia spontană, virusul pătrunde prin diverse eroziuni, în straturile superficiale ale pielii din jurul gurii sau ale mucoasei bucale. Necesitatea unei eroziuni reiese atît din datele experimentale cît şi din constatarea făcută atît de Aynaud (1923) cît şi de Borcilă şi Isopescu (1937) că oile cu lapte pot prezenta leziuni ale mameloanelor în cazul cînd mieii lor sînt bolnavi, ceea ce se explică prin aceea că, în cursul suptului, virusul din cavitatea bucală a mieilor este inoculat în straturile superficiale ale pielii.

Patogenitate. Virusul ajuns în straturile superficiale ale pielii, se multiplică, constituind ceea ce se poate numi leziunea primară sau leziunile primare. Multiplicarea virusului duce la formarea unei vezicule şi din veziculă virusul se răspîndeşte pe suprafaţa tegumentelor din jur. Aici, virusul pătrunde din nou în straturile superficiale graţie diverselor eroziuni mecanice şi produce leziuni asemănătoare. In acest mod infecţia se răspîndeşte continuu pînă în momentul cînd se instalează imunitatea.

Virusul prezintă o afinitate maximă pentru celulele epiteliului mucoasei bucale şi epiteliului zonelor tegumentare care fac trecerea dintre mucoase şi piele. Astfel, se constată frecvent localizări pe mucoasa bucală şi linguală, pe pielea comisurilor bucale şi a buzelor, pe pielea

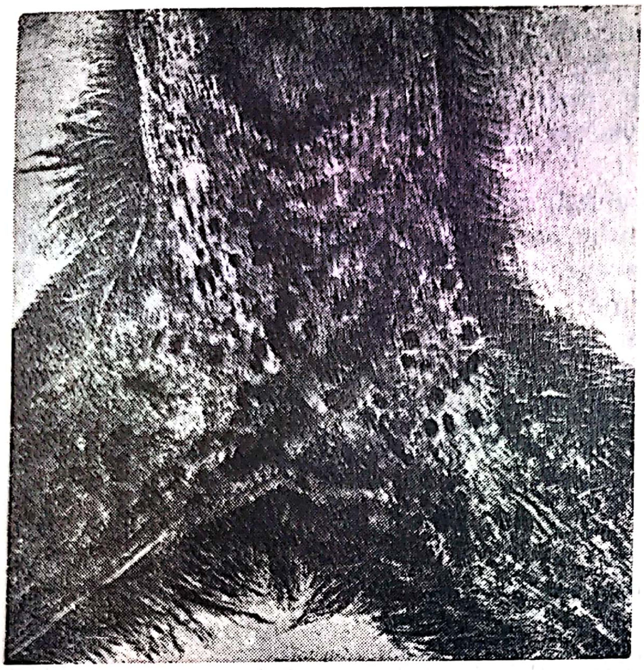


Fig. 31 — Leziuni produse de virusul ectimei la maimuță (după Blaizot, 1936) Infecție experimentală

din jurul anusului și vulvei, uneori pe pielea din regiunea inguinală, dar nu pe pielea din alte regiuni. Lipsa leziunilor din aceste regiuni este datorită probabil nu numai unei mai reduse receptivități, ci și neintervenției unor factori mecanici, care creînd leziuni ale dermului, pot să asigure pătrunderea virusului în celulele sensibile. Experimental, Jacotot (1926) constată că pielea din regiunile acoperite cu lînă este mai puțin receptivă și aici leziunea evoluează atipic.

Simptome. Boala evoluează benign la animalele rațional alimentate și ținute în condiții normale de igienă, dar poate prezenta un caracter malign la animale cu carențe alimentare sau adăpostite necorespunzător.

În forma benignă sau discretă de boală (Moussu, 1923), animalele prezintă o erupție crustoasă localizată de regulă pe fața externă a buzelor și mai ales la comisurile bucale. Crustele sînt brune, groase. Sub cruste se formează o secreție mucopurulentă care, ieșind la suprafață și acoperind crustele, le dă o culoare albă-cenușie. Acest aspect a făcut pe ciobanii noștri să spună că animalele bolnave (mieii) au caș la gură și să numească boala „caș la gură". Crustele se desprind sub acțiunea diverșilor factori mecanici care intervin în cursul prehensiunii și masticației furajelor, constituindu-se eroziuni, ulcere, cu suprafața uneori sîngerîndă. Eroziunile și ulcerele se acoperă apoi cu o secreție seroasă care se usucă, sub ele evoluînd procesul de epitelizare.

În formele benigne, nu se găsesc de obicei leziuni pe mucoasa bucală; uneori însă mucoasa gingiilor este intens congestionată.

Leziunile locale nu sînt însoțite, în formele benigne de boală, de tulburări generale. Animalele, deși au leziuni situate pe aparatul bucal, au apetitul normal.

În forma malignă, numită de Moussu (1923) formă confluentă, pe lîngă leziunile peribucale, se găsesc leziuni situate pe mucoasa bucală, pe pielea din jurul anusului și vulvei. Papulele sînt numeroase, una lîngă alta, și confluează. Starea generală este modificată. Din cauza leziunilor de pe mucoasa bucală, nu se poate face prehensiunea și masticația alimentelor, animalul nu se poate hrăni și slăbește. În plus, adeseori intervin și complică procesul morbid diverse bacterii de putrefacție, care se multiplică întîi la suprafața leziunilor de pe mu-

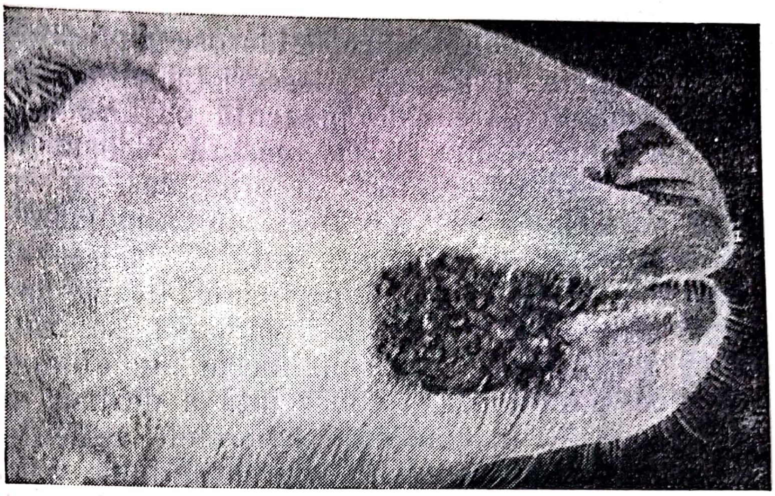


Fig. 32 — Leziuni produse de virusul ectimei în colțul gurii la oaie (după *Olah* și *Elek,* 1953)

coasa bucală și apoi de aici ajung în pulmon producînd bronhopneumonii. Animalele cu stomatite complicate prin intervenția florei bacteriene prezintă o salivație abundentă și rău mirositoare. Saliva filantă și în amestec cu diverse alimente se scurge continuu din gură. La examenul cavității bucale se constată uneori un edem al buzelor; cruste și eroziuni se găsesc pe buze. Pe mucoasa bucală și linguală leziunea în ectimă este reprezentată prin ulcere de dimensiuni diferite. Ganglionii submaxilari pot fi tumefiați. După Olah și colaboratorii (1953), virusul poate produce, în condiții experimentale, leziuni ale tegumentului interdigital și coronar și, cînd condițiile de igienă nu sînt corespunzătoare, aceste leziuni ar putea fi invadate de bacilul necrozei și alți germeni, producîndu-se afecțiunea cunoscută sub numele de șchiopul oilor (vezi *Bacterium necrophorum,* vol. II, p. 359). Experimental însă nu totdeauna o leziune interdigitală sau coronară din ectimă evoluează și dă o pododermatită necrotică. În Anglia, Harris (1948) găsește că în șchiopul oilor există un virus, dar acesta este diferit de cel al ectimei.

În fine, Tunnicliff (1949) afirmă că diversele manifestări ulcerative ale pielii sau mucoaselor la oaie, localizate pe buze, gură, picioare, aparat genital mascul sau femel sînt produse de unul și același virus (virusul ectimei) și autorul propune ca toate aceste manifestări să constituie o boală care să fie numită dermatoza ulcerativă a oii.

După Glover (1930), virusul ar putea produce, în condiții naturale, mamite la oile în lactație.

Procentul de morbiditate, în efectivele contaminate pentru prima oară, este de obicei foarte mare. Valoarea sa este în general în funcție de numărul animalelor imune. În efectivele în care boala este cantonată de mult timp, ea făcîndu-și anual apariția, infecția apare numai la tineret, animalele adulte fiind imune. În efectivele în care boala apare pentru prima oară procentul de morbiditate este de 100%.

Procentul de mortalitate este condiționat de starea generală a animalelor. Borcilă și Isopescu (1937) observă, în cazul unei enzootii apărută la un lot de miei în experiență, înțărcați înainte de timp, un procent de mortalitate foarte ridicat — au murit 8 miei din 20, deci 40%. Asemenea procente nu se întîlnesc în condiții normale de creștere, cînd aceste procente variază de la 0 la 3%.

Modificări anatomice. Macroscopic, pe lîngă leziunile de pe mucoase și piele, se găsesc adeseori la animalele moarte leziuni de bronhopneumonie în care este prezentă o floră bacteriană bogată și variată. Nu se poate spune în ce măsură virusul intervine direct în apariția leziunilor pulmonare, dar în orice caz, în apariția bronhopneumoniilor, flora bacteriană are rolul cel mai important.

Examenul microscopic arată că la oaie leziunea cutanată a ectimei evoluează în straturile superficiale ale epidermului și anume, în stratul spinocelular. Aici, în faza papuloasă, se constată o degenerare balonizantă a celulelor. Printr-un mecanism analog celui întîlnit în leziunile variolice, papula, ca o consecință a destrucțiilor celulare, se transformă în veziculă și, în continuare, peretele veziculei, care este foarte subțire, se rupe, lichidul virulent împrăștiindu-se astfel în jur.

O secreție seroasă acoperă apoi dermul denudat: serozitatea se usucă, constituindu-se o crustă. Sub crustă pot evolua uneori procese piogene, care întîrzie cicatrizarea. Cînd asemenea procese nu au loc, vindecarea survine destul de repede, ca și în febra aftoasă, fără a lăsa cicatrici.

Wheeler și Cawley (1956), studiind comparativ aspectul microscopic al leziunilor, constată diferențe remarcabile în raport cu specia animală. Astfel, la oaie, procesul cutanat se caracterizează, așa cum s-a spus și mai sus, prin degenerare balonizantă și formarea veziculei, urmate ulterior de constituirea unui granulopapulom. La iepure nu se observă nici degenerare balonizantă și nici procese granulomatoase. La om, veziculația apare frecvent ca o consecință a degenerării balonizante a celulelor din stratul spinocelular, dar uneori leziunea are aspect dominant granulomatos. Aceste diferențe în aspectul leziunilor provocate de același agent morbid ilustrează rolul pe care îl are organismul în determinarea tipului de reacție.

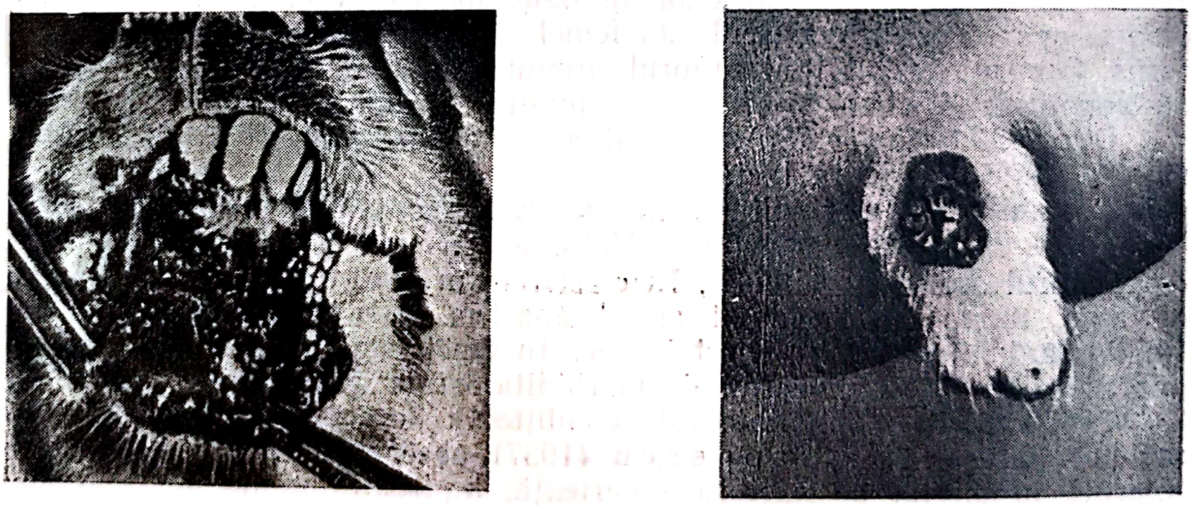


Fig. 33 — Leziuni produse de virusul ectimei la bovine (după *Oláh* și *Elek*, 1953)

Stînga — leziuni (ulcere) pe mucoasa bucală; dreapta — leziuni pe mamelon

Profilaxie. Boala se combate prin măsuri specifice şi nespecifice. Ca măsură specifică se recomandă vaccinarea animalelor sănătoase din turmele contaminate sau ameninţate de contaminare. Vaccinarea se poate face aşa cum a recomandat şi practicat Aynaud (1923), cu virus viu — suspensii de cruste uscate în prezenţa acidului sulfuric, tratate cu cloroform şi suspendate sub formă de praf fin, în glicerină — sau cu virus adsorbit pe hidroxid de aluminiu şi inactivat prin formol (Olah şi Elek, 1953). Virusul viu dă rezultate bune (Glover, 1930, Boughton şi Hardy, 1934, Olah şi Elek, 1953 etc.), în sensul că imunitatea se instalează destul de repede (10 zile), este suficient de solidă şi durează în medie 12 luni, mai puţin însă ca imunitatea consecutivă unei infecţii naturale. Imunitatea conferită printr-o infecţie naturală, într-adevăr, durează practic toată viaţa (Aynaud, 1923). In condiţii experimentale, Jacotot (1926) a observat că animalele erau încă rezistente după 30 luni de la vindecarea unei infecţii naturale. Visurul viu, în condiţii experimentale şi de teren, nu imunizează animalele decît în cazul cînd este depus pe pielea uşor scarificată; practic, pentru imunizare se fac 2—3 scarificaţii, care se badijonează cu o suspensie virulentă. Metoda, deşi eficace, are dezavantajul de a contribui la menţinerea şi răspîndirea infecţiei. Amănunte privind tehnica preparării şi aplicării vaccinului se găsesc în lucrarea lui Olah şi Elek (1953). După Jacotot (1926), inocularea subcutană sau intradermică a virusului nu produce nici reacţie locală sau generală şi nici imunitate, dar Altara (1925) afirmă, din contra, că se poate produce o imunitate pe aceste căi şi calea subcutană ar fi mai recomandabilă ca cea dermică (scarificare), deoarece ea nu creează purtători şi eliminatori de virus. Aynaud (1923), inoculînd virusul pe cale intravenoasă, observă că unele animale astfel tratate se imunizează, dar această cale nu poate fi folosită în practică. Virusul adsorbit de hidroxid de aluminiu şi inactivat prin formol, este imunizant, însă, aşa cum observă Olah şi Elek, prepararea este costisitoare. Pentru a imuniza o oaie cu vaccin adsorbit este necesară o cantitatee de virus cu care se pot imuniza 30 000 oi prin metoda virusului viu. Olah şi Elek (1953) au încercat prepararea unui *ser imun*, dar au constatat că serul provenind de la o oaie inoculată, în repetate rînduri, cu cantităţi importante de material virulent, era lipsit de orice valoare preventivă sau curativă. Aynaud a remarcat de altfel încă din 1923 că serul provenind de la animale imune nu neutralizează in vitro o suspensie de virus. Un amestec de ser imun + virus produce o infecţie de aceeaşi intensitate şi cu aproximativ acceleaşi caractere, ca şi un amestec de ser normal + virus.

Măsurile nespecifice de dezinfecţie, izolare, carantină etc. au un grad oarecare de eficacitate, dar în general, dată fiind benignitatea infecţiei, ele nu se aplică.

Tratament. De obicei animalele se vindecă spontan fără nici o intervenţie medicamentoasă. In cazurile cu o evoluţie malignă, se pot folosi, pentru tratamentul general, sulfamidele şi antibioticele, cu scopul de a preveni complicaţiile bacteriene, iar ca tratament local pensularea leziunilor cu tinctură de iod glicerinată. Godard (1921) recomandă ca la animalele cu leziuni grave de stomatită să se facă spălături bucale cu următoarea soluţie:

Borat de sodiu	30 g
Oţet	30 g
Apă	1 000 g

Soluţia se introduce în cavitatea bucală cu o seringă fără ac, spălîndu-se bine cavitatea bucală.

BIBLIOGRAFIE

ALTARA J. — Imunitatea şi vaccinarea contra stomatitei pustulocontagioase a ovinelor. *Nuova Veterinaria,* 1925, ian. 15, p. 4.

ALTARA J. — Asupra transmiterii posibile a stomatitei pustuloase contagioase de la ovine la om. *Nuova Veterinaria,* 1925, 15 martie, p. 73.

AYNAUD M. — *C. R. Acad. Sci.,* 1921, 173, p. 950.

AYNAUD M. — Stomatita pustuloasă contagioasă a ovinelor (şancrul oii). *Ann. Inst. Past.,* 1923, 37, p. 498.

BENNETS W. — Dermatita labială (sore mouth) a oii. *Ref. Jahresb.,* 1927, p. 537.

BERNDT — *Berliner Archiv,* 1887, p. 364.

BLANC G. şi col. — Cercetări experimentale asupra unei boli eruptive a caprei observată în Grecia. *Ann. Inst. Past.,* 1922, 36, p. 614.

BLANC G. şi col. — Noi cercetări asupra stomatitei caprelor. *Arch. Inst. Past. Hellénique,* 1924, p. 230.

BLANC G. şi col. — Contribuţii la studiul variolelor animale. Variola caprelor şi stomatita pustuloasă. *C. R. Soc. Biol.,* 1926, 25, p. 259.

BLANC G. şi MARTIN L., — Sensibilitatea iepurelui şi omului faţă de virusul stomatitei ovinelor. *C. R. Acad. Sci.,* 1933, 197, p. 586.

BLANC G. şi MARTIN L. — Reacţia de imunitate a iepurelui la virusul stomatitei ovinelor. *C. R. Soc. Biol.,* 1934, 115, p. 1055.

BLANC G. şi MARTIN L. — Prezenţa virusului stomatitei ovinelor în creier la oaie. Encefalita experimentală a iepurelui. *C. R. Soc. Biol.,* 1934, 115, p. 1057.

BLAIZOT L. — Ectima contagioasă a oilor şi caprelor. Alfort, Paris, 1936.

BORCILĂ şi ISOPESCU I. — Existenţa în România a ectimei contagioase a oilor. *Arh. Vet.,* 1937, 29, p. 16.

BOUGHTON I. B. şi HARDY T. W. — Ectima contagioasă (sore mouth) a oii şi caprei. *J. Am. Med. Ass.,* 1934, 85, p. 150.

CARRÉ H. — Contribuţie la studiul formelor atipice a bolii descrisă sub numele de ectima contagioasă a buzelor (de Laurent.) *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.,* 1927, p. 267.

CARRÉ H. — Cîteva boli puţin cunoscute ale oii. *Réc. Méd. Vét.,* 1931, 107, p. 852.

COULOM — O boală observată la două turme de oi. *Le Journal des Vétérinaires du Midi.* Franţa, 1838, p. 350.

ESBACH H. şi ARPAD L. — Transmiterea ectimei contagioase a buzelor de la animal la om. *Bull. Soc. Hop.* Paris, 1935, 51, p. 1524.

GANDICHAN M. — Boala şancrului la stomatita pustuloasă contagioasă a oii. *Teză.* Lyon, 1926.

GLOVER R. E. — Dermatita pustuloasă a oii și caprei. *University of Cambridge, Institut of Animal Pathology, Report of Director, First Report.* 1929 — 1930, p. 17.

GLOVER R. E. — Dermatita pustuloasă contagioasă a oii. *J. Comp. Path.*, 1928, 41, p. 318.

GLOVER R. E. — Variola la animalele domestice. Dermatita pustuloasă contagioasă a oii și caprei. *Al XI. Congres internațional de Medicină Veterinară*, Londra, 1930.

GODARD — Despre stomatita ulceroasă a oii. *Réc. Méd. Vét.*, 1920, 97, nr. 1, p. 14.

HARRIS S. — *J. comp. Path.*, 1948, 58, p. 314.

HODGSON-JONES I. S. — *Brit. med. J.*, 1951, 1, p. 795.

HOWARTH J. A. — Dermatita pustuloasă infecțioasă a oilor și caprelor. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1929, 75, p. 741.

ISOPESCU I. — Cercetări experimentale asupra ectimei contagioase a oilor în Romînia. *Teză, Fac. Med. Vet.* București, 1936.

JACOTOT H. — Ectima contagioasă a buzelor la capră în Annam. *Réc. Méd. Vét.*, 1924, 100, p. 270.

JACOTOT H. — Ectima contagioasă a buzelor în Annam (șancrul ovinelor) *Ann. Inst. Past.*, 1926, 40, p. 49.

KARDOS — Despre situația veterinară în Ungaria, 1901.

KRANVELD F. C. și DJANOEDIN R. — Asupra biologiei virusului peristomatei oii și caprei. *Nederlandschindische Bladen voor Dier genesckmide,* 1934, febr., p. 13 și *Rev. Gém. Méd. Vét.* 1937, 21, p. 292.

LANFRANCHI A. și col. — Stomatita pustuloasă contagioasă a oilor. *Nuova Veterinaria,* 1923, nr. 6, p. 157.

LANFRANCHI A. — Unele cercetări experimentale asupra stomatitei pustulocontagioase a ovinelor. *Nuova Vet.*, 1925, 15 ianuarie, p. 1.

LLOY G. M. și col. — *Lancet,* 1951, 1, p. 720.

MELANIDI C. și STYLIANOPOULO M. — Ectima contagioasă a oilor în Grecia. *Rev. gén. Méd. Vét.*, 1928, 37, p. 359.

MELVIN — Ulcerația limbii și picioarelor la oaie. *Am. Vet. Rev.*, 1910, aprilie, p. 38.

MOLHER — Ulcerația limbii și picioarelor (necrobaciloza); cauze și tratament. *Am. Vet. Rev.*, 1910, p. 154 și p. 315.

MONLEY — *Vet. Journ.*, 1934, 90, p. 90.

MOUSSU G. — Ectima contagioasă a buzelor la oaie. *Rév. Méd. Vét.*, 1923, 99, p. 5.

NEWSON I. E. și CROSS F. — Ectima oilor transmisibilă la om. *J. Am. Med. Ass.*, 1934, 37, p. 799.

OLAH P. și ELEK P. — Imunizarea contra dermatitei (ectimei) contagioasă a oii. *Acta Vet. Acad. Sci. Hungaricae,* 1953, 3, p. 35.

OLAH P. și col. — Rolul virusului dermatitei pustuloase contagioase a oii și caprei și șchiopul oilor. *Acta Vet. Acad. Sci. Hungaricae,* 1953, 3, p. 237.

SELLIE F. R. — *J. comp. Path.*, 1944, 54, p. 161.

SELLIE F. R. — *Br. J. exp. Path.*, 1945, 26, p. 89.

STEELE — Von der Schaf Räude (Grind) 1787 (după Olah și Elek, 1953).

THEILER — Ectima contagioasă a oii și caprei. *Ann. Report Direct. of Vet. Research. Union of South Africa,* 1928.

TUNNICLIFF E. A. — *Am. J. Vet. Res.*, 1949, 10, p. 240.

WHEELER C. E. şi CAWLEY E. P. — Aspectul microscopic al ectimei contagioase la oaie, iepure şi om. *Amer. J. Path.*, 1956, 32, p. 535.

WILLEMS R. — Ectima contagioasă a buzelor oii. Existenţa sa în Belgia. Transmiterea sa posibilă la om. *Ann. Med. Vet.*, 1929, 74, p. 454.

ZELLER H. — Despre vărsatul caprelor în Africa de Sud. *Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt*, 1920, 52, p. 501.

Löffleria theileri

Numele comun: virusul bolii limba albastră. Natura virotică a agentului acestei boli a fost demonstrată de Theiler, în 1906 şi de Spreull (1905)

Morfologie. Dimensiunile virusului variază de la 100—150 milimicroni (Polson, 1948).

Cultivabilitate. Virusul se cultivă pe embrionul de găină (Masson şi col., 1940) şi prin pasaje pe acest mediu virulenţa sa se atenuează, astfel că el poate fi folosit ca vaccin (Alexander, 1947, 1951). În vederea adaptării sale, primele pasaje trebuie făcute pe ouă embrionate provenind de la găini carenţate în riboflavină, dar după 4 pasaje pe asemenea ouă, virusul se multiplică şi pe embrioni dezvoltaţi în ouă provenind de la găini normale. Embrionii de 6 zile sînt însămînţaţi intravitelin şi mor după 4—5 zile de la inoculare. Conţinutul în virus al embrionilor este destul de mare, doza minimă infectantă pentru oaie fiind de 10^{-5}—10^{-6} ţesut embrionar.

Virusul se cultivă şi în culturi de ţesuturi (metoda tuburilor rulante), folosindu-se ca suport celular rinichii de miel tînăr (3—5 luni), iar ca sursă de virus, embrionul de găină (Shone şi col., 1956). După 2—3 zile de la însămînţare, celulele, în special cele epiteliale şi mai puţin fibroblastele, se dezintegrează — efect citopatogen. Serul animalelor trecute prin boală inhibă acest efect (Haig şi col., 1956). Virusul se cultivă şi pe celule HeLa în strat monomolecular, provocînd acelaşi efect citopatogenic (Manso-Ribeiro şi col., 1957).

Structură antigenică. Virusul prezintă, într-o largă măsură, fenomenul de pluralitate. Într-adevăr, Neitz (1948) care a studiat 10 tulpini a găsit că fiecare din ele imunizează solid numai faţă de ea însăşi şi conferă numai o slabă stare de rezistenţă faţă de celelalte tulpini. Această stare de rezistenţă se traduce prin aceea că la infecţia cu o tulpină heterologă a unei oi vaccinate se observă o evoluţie mai benignă a bolii, precum şi o reducere a duratei perioadei de convalescenţă.

Rezistenţă. Virusul este poate cel mai rezistent virus cunoscut pînă în prezent. Astfel, în sîngele provenind de la animale bolnave, el se conservă, aşa cum a observat Du Toit (citat de Verge şi Paraf, 1957), pînă la 18 ani. Acidul fenic, în concentraţie de 0,5%, nu exercită asupra sa vreo acţiune nocivă (Theiler, citat tot de Verge şi Paraf, 1957). La temperatura de 60° se distruge în 5 minute, comportîndu-se, deci, din acest punct de vedere, ca şi alte virusuri.

INFECȚIA

Infecția experimentală. Șoarecii de lapte în vîrstă de 4—12 zile sînt receptivi și inoculați pe cale intracerebrală mor după 3—5 zile cu simptome nete de encefalită. Virusul se găsește în cantitate mare în creier, dar nu în alte organe. Șoarecii mai mari de 12 zile sînt rezistenți; inoculați pe cale intracerebrală, ei cultivă într-o oarecare măsură virusul, fără a prezenta însă vreun semn de boală. Sacrificați, virusul poate fi pus în evidență prin inocularea creierului lor la șoareci de lapte. Hamsterii de lapte sînt la fel receptivi. Celelalte animale de laborator sînt refractare. Boala poate fi transmisă, în condiții experimentale, la oaie. Oile inoculate cu material patologic pe cale subcutană fac un acces febril, care corespunde perioadei de viremie și apoi se remit fără a mai prezenta și alte simptome caracteristice bolii. Prin treceri repetate pe oaie, se observă că la al treilea pasaj animalul face o formă de boală asemănătoare cu boala naturală — localizări bucale și podale.

Bovinele inoculate cu sînge de la bovine spontan infectate fac un acces febril asemănător celui ce se produce în boala naturală. Caprele inoculate experimental fac forme inaparente de boală. Oile inoculate cu sînge de la bovine infectate fac de regulă forme clinice de boală chiar de la primul pasaj.

INFECȚIA NATURALĂ

Boala limbii albastre, numită încă și febra catarală contagioasă a ovinelor *(Febris catarrhalis ovium)*, cunoscută în țările de origine și sub numele de Catarrhal Fever of sheep, Soremuzzle (bot dureros), Yellow thick head (cap galben gros), Bluetongue, Bloutong, Blauw Tong, Besiekte, Vuel Bekete, Schwarzmaul, este o infecție de natură virotică, inoculabilă, transmisibilă prin insecte, întîlnită sub forma caracteristică numai la oaie și caracterizată printr-o inflamație catarală a mucoasei linguale și bucale, a bandelor coronare și a lamelor senzitive ale copitei.

Arie geografică. Boala a fost semnalată în Africa de Sud în 1876, de o comisie care se ocupă de bolile ovinelor și bovinelor din regiune, comisie care face unele observații cu privire la condițiile de apariție și de dezvoltare a bolii. Astfel, ea semnalează că oile grase sînt mai sensibile ca cele slabe, că boala este mai frecventă vara ca iarna și că există o legătură între bogăția în insecte și frecvența îmbolnăvirilor într-o regiune.

După aceste prime investigații, boala a fost diagnosticată în alte țări africane ca Rodesia, Sudanul francez, Abisinia, Egipt, iar după 1943, și în afara continentului african. Astfel, în 1943—1944, ea este semnalată în insula Cipru, apoi în Palestina, Turcia, în 1948 în S.U.A. și în 1956 boala este diagnosticată în Portugalia și Spania. In aceste din urmă țări ea se răspîndește repede, provocînd pierderi însemnate. De asemenea în S.U.A., boala este prezentă în numeroase state (McKercher și col., 1957).

Importanță economică. După datele publicate în Africa de Sud, boala produce pagube însemnate. Procentul de morbiditate în turmele contaminate este în medie de 30%, iar mortalitatea printre oile îmbolnăvite este în general de 90%. În țările recent invadate din Europa, pierderile provocate sînt foarte mari. Astfel, în Portugalia, în perioada iulie-decembrie 1956 s-au îmbolnăvit 81 118 oi, din care au murit 45 815, adică 56,47% (Manso-Ribeiro și col., 1957). În Spania, în intervalul august—octombrie 1956 au murit în urma infecției 64 000 oi, iar 7 000 au fost sacrificate (Mattioli, 1958). În unele turme contaminate, procentul de mortalitate a fost de 80% (Campano, 1957).

Specii receptive. Boala, în condiții naturale, se întîlnește la ovine și bovine. Receptivitatea caprelor nu este încă demonstrată. Bovinele în comparație cu ovinele fac forme benigne de boală, care se manifestă de cele mai multe ori printr-un acces febril de scurtă durată și care poate trece neobservat și numai cu totul sporadic apar localizări bucale. Boala sub această din urmă formă apare ca o stomatită ulceroasă și este cunoscută și sub numele de pseudofebra aftoasă.

Oile sînt, în schimb, receptive și ele fac forme grave de boală. Nu se constată la ele diferențe esențiale în raport cu rasa sau vîrsta. În general, animalele tinere fac totuși forme mai grave de boală ca cele bătrîne. Mieii provenind din oi trecute prin boală au un grad oarecare de rezistență care li se transmite prin colostru și laptele de la mamă. Animalele din regiunile în care boala este enzootică sînt mai rezistente ca cele din regiunile indemne.

Rezervoare de virus. Oile trecute prin boală rămîn mult timp (4 luni sau mai mult) purtătoare de virus și ele constituie, foarte probabil, rezervorul cel mai important al infecției. Vacile trecute prin boală rămîn de asemenea purtătoare. Se admite că și unele animale sălbatice (*Damaliscus albifrons,* după Neitz, 1933) ar putea constitui izvoare de infecție.

Transmiterea bolii, în condiții naturale, de la purtătorii cronici la animale sănătoase, se face așa cum a arătat Du Toit (1944) în condiții experimentale, prin artropode din genul *Culicoides.* Price și Hardy (1954) au arătat că oile infectate cu o emulsie obținută din exemplare de *Culicoides variipennis* au făcut boala.

Infecția pare că nu se transmite prin contact.

Simptome. Perioada de incubație, atît în infecția naturală cît și în cea experimentală, este în medie de o săptămînă. După acest interval, simptomele își fac apariția. Clinic, boala poate evolua subclinic, acut și subacut. Formele clinice se manifestă doar printr-un acces febril, care de obicei, mai ales în teren, trece neobservat. În forme acute, accesul febril este urmat în medie după 48 ore, de apariția leziunilor situate pe mucoasa nazală și bucală. Primele manifestări constau din salivație și jetaj abundent, simptome însoțite de o mișcare caracteristică a buzelor și a limbii. Jetajul nazal este mucopurulent și poate conține și strii de sînge. Mucoasele nazale și bucale sînt intens congestionate, roșii, cu tendință de a deveni cianotice, albastre, de unde și numele bolii. În această perioadă apare și edemul buzelor, feței și limbii. Leziunile congestive ale mucoasei bucale și linguale sînt urmate de excoriațiuni epiteliale și formarea ulcerelor, care sînt invadate de flora de putrefacție și gura exală un miros dezagreabil. Respirația, din cauza obstrucției deschiderilor nazale, devine din ce în ce mai greoaie; localizări pulmonare pot să apară. Tulburările digestive, constînd din diaree uneori sanguinolentă, își pot face apariția și sînt de un prognostic defavorabil. Leziunile podale se instalează după trei pînă la șapte zile de la debut, constau dintr-o congestie a membranei interdigitale și coronarită și pot fi urmate de exongulări. Tulburări din partea sistemului nervos se observă în unele cazuri și constau de cele mai multe ori din torticolis. În cursul bolii, animalele pot prezenta anemie și leucopenie, slăbesc foarte mult și pot muri după una pînă la trei săptămîni de boală. Oile care nu mor se refac după o lungă convalescență.

În formele subacute, simptomele sînt mai puțin grave și prognosticul este favorabil. Animalele pierd însă mult din greutate și revin încet la starea normală.

Modificări anatomice. Țesutul conjunctiv subcutanat este congestionat și din loc în loc prezintă un edem gelatinos care pătrunde și în țesutul conjunctiv intramuscular. Mucoasa bucală și linguală este ulcerată, limba poate fi gangrenată, mucoasele stomacelor și intestinelor sînt congestionate. Ficatul și rinichii congestionați. Hemoragii se pot găsi sub seroasele pericardice și endocardice și în miocard.

Examenul histologic pune în evidență leziuni însemnate ale fibrei musculare striate; fibra musculară este neregulat tumefiată, striațiunile transversale dispar, iar nucleii fibrei musculare sînt picnotici. În masele musculare se pot observa hemoragii capilare. Leziunile musculare explică slăbiciunea pe care o prezintă animalele bolnave.

Diagnosticul bolii se face în general pe baza aspectului leziunilor bucale. S-a recomandat în acest scop și reacția de fixare a complementului (vezi Cox, 1954). Antigenul fixator se prepară din țesuturile embrionilor infectați sau din creier de șoarece infectat (Van den Ende și col., 1954). Shone și colaboratorii afirmă că se poate folosi cu bune rezultate și un antigen preparat din culturi de țesuturi infectate cu virus.

Profilaxia, în zonele în care boala este enzootică, se face prin imunizarea activă a animalelor receptive. Ca metode de imunizare s-au folosit fie inocularea simultană a serului imun și a virusului (Spreull, 1905), fie un virus trecut prin oaie în repetate rînduri (Theiler, 1907), fie în cele din urmă un virus adaptat și atenuat pe embrion de găină și care este suportat bine ca atare de ovine (Alexander și col., 1947). Virusul avianizat se obține de la embrioni de 9—10 zile, infectați prin inocularea în sacul vitelin și incubați la temperatura de 32—35°. Vaccinul trebuie să fie polivalent. Un animal se injectează cu 250 d.l.m. embrioni din fiecare tip de virus.

Tratamentul este de ordin dietetic și igienic. Nu există mijloace terapeutice specifice. Price (1954) a arătat că multiplicarea virusului în embrion de găină este inhibată de magnamicină, așa că acest antibiotic ar putea fi încercat în tratamentul bolii naturale.

BIBLIOGRAFIE

ALEXANDER R. A. — Cultivarea virusului bluetongue în ouă embrionate cu referinţe particulare la temperatura de incubaţie. *Onderstepoort J. Vet. Sci and Animal Ind.*, 1947, 22, p. 7.

ALEXANDER R. A. şi col. — Atenuarea virusului bluetongue prin treceri în serie pe embrioni de găină. *Onaerstepoort J. Vet. Sci. and Animal Industrie,* 1947, 21, p. 231.

ALEXANDER R. A. şi Haig D. A. — Folosirea virusului bluetongue atenuat prin trecerea prin ouă ; producţia unui vaccin polivalent pentru oaie. *Onderstepoort J. Vet. Research,* 1951, 25/1, p. 3.

CAMPANO — Raport asupra epizootiei de febră catarală ovină „langue bleue" în Spania. *Off. Int. Epizooties,* 1957, 48, p. 605.

COX H. — Bluetongue. *Bacteriological Rev.,* 1954, 18, p. 239.

HAIG A. D., MEKERCHER G. D. şi ALEXANDER A. R. — Acţiunea citopatogenă a virusului „bluetongue" asupra culturilor de ţesuturi şi aplicarea sa la detecţia anticorpilor în serul oilor. *Onderstepoort J. Vet. Res.,* 1956, 27, p. 171.

MASSON J. şi col. — Cultivarea virusului blue tongue în ouă incubate produse printr-o dietă deficientă în vitamine. *Nature,* 1940, 145, p. 1022.

MANSO-RIBEIRO J. şi col. — Febra catarală a oii (Blue tongue). Off. Int. Epizooties, 1957, 48, p. 350.

MCKERCHER G. D. şi col. — Studiau asupra bolii „Blue tongue". Repartiţia sa în Statele Unite. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1957, 130, p. 86.

MATTIOLI A. — Febra catarală contagioasă a ovinelor (blue tongue) *Vet. Italiana,* 1958, 9, p. 55.

NEITZ W. O. — Studii imunologice asupra bolii blue tongue la oaie. *Onderstepoort J. Vet. Sci. and Animal Ind.,* 1948, 23, p. 93.

POLSON A. — Dimensiunile particulelor virusului blue tongue determinat prin ultrafiltrare şi centrifugare. *Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind.,* 1948, 23, p. 137.

PRICE D. A. şi HARDY W. T. — Izolarea virusului limbii albastre de la oile din Texas. Culicoides pot fi vectori. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1954, 124, p. 255.

PRICE D. A. — Susceptibilitatea virusului limbii albastre faţă de magnamicină. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1954, 125, p. 199.

SHONE K. D., HAIG A. D. şi MCKERCHER G. D. — Folosirea culturilor de ţesuturi în care s-a multiplicat virusul „blue tongue" pentru studii de fixare a complementului cu serul de oaie. *Onderstepoort J. Vet. Res., 1956,* 26, p. 179.

SPREULL J. — Febra catarală malarica (blue tongue) a oilor în Africa de Sud. *J. comp. Path. Therap.,* 1905, 18, p. 321.

THEILER A. — Blue tongue la oaie. *Ann. Rept. Director Transvaal* for 1904—1905, 110—121.

VAN DEN ENDE M., LINDER A. şi KASCHULA V. R. — Experienţe cu virus „Cipru" de blue tongue: multiplicarea în sistemul nervos central al şoarecilor şi fixarea complementului. *J. Hyg.,* 1954, 52, p. 155.

VERGE J. şi PARAF A. — Blue tongue (Revista generală). *Rec. Méd. Vét.* 1957, 133, p. 3.

Löffleria recurrens

Sinonime: *Neurocystis herpetii* Levaditi și Schön, 1927; *Latentia herpes* Rîjkov, 1950

Numele comun: virusul herpetic. Identificat ca agent al herpesului uman de Levaditi și colaboratorii, în 1919

Dimensiuni. 100—200 milimicroni.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Berkefeld V.

Centrifugare. Nu sedimentează prin centrifugare.

Cultivabilitate. Se cultivă pe embrionul de găină.

Relații imunologice. Slabe relații imunologice cu virusul maladiei lui Aujeszky.

Sarcină electrică. Negativă la pH=8. Punctul izoelectric pH=7,2—7,6.

Rezistență și conservabilitate. În medii lichide virusul se distruge în 50—80 zile la 41,5° și în 30 minute la 50—52°. Sub formă uscată, rezistă 30 minute la 90—100°. Este distrus de bilă. Se conservă, sub formă uscată și la temperatura de 4°, 18 luni; în soluții 50% glicerină rezistă 6 luni.

INFECȚIA

Arie geografică. Boala este răspîndită în toată lumea.

Specii receptive. În condiții naturale, omul. Experimental, maimuțele, cobaiul, iepurele, pisica, șoarecele. Refractare sînt păsările și șobolanul alb.

Caracterul infecției. La om, virusul provoacă apariția unor erupții veziculoase pe pielea din jurul gurii și nasului, pe buze și pe mucoasa bucală, recunoscîndu-se clinic mai multe forme și anume: herpesul traumatic, gingivostomatita acută herpetiformă, conjunctivita și cheratoconjunctivita herpetică, eczema herpetică, encefalita herpetică. Virusul pare că se conservă mult timp în organismul uman și infecția își face din cînd în cînd apariția, sub acțiunea unor factori favorizanți.

La embrionii de găină virusul produce, pe membrana corioalantoidiană, noduli mici, opaci, uneori noduli necrotici în ficat, rinichi, splină, pulmon, cord.

Virusul inoculat pe cale intracerebrală, la iepure, produce o infecție mortală cu prezența incluziilor în nucleii și citoplasma celulelor nervoase.

Inoculat pe cale corneană, la aceeași specie, produce o cheratoconjunctivită, urmată uneori de moartea animalului prin encefalită.

Iepurele nu este receptiv pe alte căi.

Diagnosticul se face în general prin simplul examen clinic.

Löffleria marmorans

Sinonime: *Scelus marmorans* Holmes, 1948
Nume comun: virusul ectromeliei șoarecilor

Dimensiuni: 100—150 milimicroni.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Chamberland L_2 și Berkefeld N.

Cultivabilitate. Se cultivă pe embrionul de găină, în vîrstă de 12 zile.

Rezistență și conservabilitate. Se distruge în 50 minute la 55°. Se conservă 5—6 luni în 50% glicerină sau, sub formă uscată, la temperatura de —10°.

Structură antigenică. Virusul are relații antigenice cu virusul vaccinal (Burnet și Booke, 1942). Serul păsărilor imunizate cu virusul vaccinal dă reacții și cu virusul ectromeliei și invers. Pe de altă parte virusul vaccinal imunizează șoarecele față de virusul ectromeliei iar acesta din urmă conferă iepurelui o rezistență față de virusul vaccinal (Fenner, 1949, Fenner și Woodruff, 1953).

INFECȚIA

Arie geografică. Boala a fost diagnosticată pentru prima oară în 1930 de Marchal, la șoarecii din crescătoria Laboratorului Național de cercetări medicale, Hampstead, Anglia, și apoi și în alte țări. Există și la șoarecii albi ai crescătoriilor de la noi.

Specii receptive. În condiții experimentale, infecția se transmite la șoarece și șobolan, dar acesta din urmă face o formă inaparentă.

În schimb, șoarecii inoculați intraperitoneal cu triturat de ficat provenind de la animale moarte în urma unei infecții spontane fac frecvent forma clinică a bolii.

Caracterul infecției. Boala la șoarece are o evoluție acută sau subacută. În formele acute, nu se găsesc leziuni externe și infecția evoluează rapid și duce la moarte. În formele subacute, se produc leziuni (edeme urmate de ulcere și gangrenă) cutanate, situate în special pe membrele posterioare sau pe coadă și care duc la amputarea membrelor sau cozii. Șoarecele bolnav poate pierde coada, un membru sau chiar două, fără ca starea generală să se resimtă. Infecția are caracter contagios și se transmite prin contact. La autopsie, în formele acute se constată leziuni congestive și necrotice în ficat și splină. Corpusculi elementari numeroși sînt prezenți în celulele epiteliale din regiunea cutanată lezată. Incluzii celulare, măsurînd 4—13 microni, sînt prezente în celulele epiteliale ale pielii ca și în celulele unor organe interne (ficat, splină, ganglioni limfatici) (Mc Gaughey și Whithead, 1933).

Profilaxie. Controlul cît mai frecvent al șoarecilor din crescătorie și sacrificarea tuturor animalelor care prezintă leziuni.

BIBLIOGRAFIE

BERNARD J. E. şi ELFORD W. J. — *Proc. Roy. Soc.*, 1930, 109, p. 360.

BURNET F. M. şi BOOKE W. C. — Relaţiile dintre virusul ectromeliei şoarecilor şi virusul vaccinal. *J. Immunol.*, 1942, 53, p. 1

FENNER — *J. Immunol.*, 1949, 63, p. 341.

FENNER şi WOODRUFF — *Br. J. Exp. Path.*, 1953, 34, p. 400

MARCHAL J. — *J. Path. and Bact.*, 1930, 33, p .713.

MC GAUGHEY A. C. şi WHITHEAD R. — Apariţia ectromeliei infecţioase la şoarecii de laborator şi sălbatici. *J. Path. and Bact.*, 1933, 37, p. 253.

Genul *Strongyloplasma* Lipschűtz, 1930

Virusuri tumorigene

Strongyloplasma myxomae Aragao, 1927

Sinonime: *Tumoriferus myxomae* Rîjkov, 1950; *Sanaerllia cuniculi* Lipschütz, 1927
Numele comun: virusul mixomului iepurelui

Dimensiuni. Virusul măsoară, în medie, 175 milimicroni.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Berkefeld V. Nu trece prin filtrele Chamberland L_5.

Cultivabilitate. Se cultivă în culturi de ţesuturi şi pe embrionul de găină; pe aceste medii se pot face treceri în serie. Infecţia embrionului nu este mortală, virusul producînd doar o infiltraţie nodulară a membranelor.

Relaţii cu virusul fibromului infecţios. Virusul fibromului infecţios al lui Shope reprezintă, după o serie de autori, o variantă mai puţin patogenă a virusului mixomului infecţios, numit încă şi virusul lui Sanarelli. Inocularea fibromului produce o leziune nodulară, vindecabilă, şi care conferă un grad oarecare de imunitate faţă de virusul mixomului (Jacotot şi col., 1955). In plus, fibromatoza are o putere redusă de difuziune printre iepuri. Shope (1936) consideră însă că cele două virusuri — al fibromului şi al mixomatozei — sînt diferite.

Rezistenţă. Se distruge în 10 minute la 55°. Soluţiile de fenol 1—3%, de sublimat 1%, îl distrug în 4 zile. Se conservă pînă la 2 ani în ser fiziologic, glicerinat 50%. Sub formă uscată se conservă doar două luni.

Biologie. Virusul se caracterizează printr-o însemnată stabilitate structurală. Conservat în organismele animalelor refractare, el nu-şi modifică structura şi păstrează patogenitatea sa pentru iepurele de casă. Torres şi Cardoso (1948) implantează ţesut mixomatos în camera anterioară a ochiului la cobai, constatînd că ţesutul şi virusul conţinut iniţial îşi păstrează în aceste condiţii nu numai vitalitatea, dar şi proprietăţile iniţiale. Shope (1936) observă, de asemenea, că virusul inoculat în testiculul iepurilor în prealabil vaccinaţi, se păstrează mult timp fără a produce leziuni; se pot face chiar pasaje pe iepurii vaccinaţi fără a se observa vreo modificare a proprietăţilor virusului. Constatări similare fac şi Jacotot şi colaboratorii (1955). Virulenţa virusului este supusă însă la însemnate fluctuaţii, chiar în condiţii naturale, diverşi cercetători reuşind să izoleze tulpini atenuate de la iepuri spontan infectaţi (Jacotot şi col., 1955).

INFECŢIA

Arie geografică. Boala, descrisă întîi în Italia, de Sanarelli (1896), a fost identificată apoi şi în alte ţări din alte continente, unde s-a răspîndit mult, datorită, în special, folosirii virusului ca mijloc de distrugere a iepurilor. Astfel, în Australia boala a luat o mare extensiune în urma unor asemenea acţiuni. Statisticile recente semnalează boala în mai multe ţări din apusul Europei (Franţa, Belgia, Anglia) unde este foarte întinsă, provocînd pagube însemnate atît la iepurii de plantaţie, cît şi la cei de casă. Boala nu s-a semnalat în ţara noastră şi nici în ţările vecine. U.R.S.S. este de asemenea indemnă (Iakovlev, 1956).

Specii receptive sînt iepurele de casă *(Oryctolagus cuniculus)* şi mai puţin iepurele de cîmp *(Lepus timidus)*, la care se semnalează doar cazuri sporadice. Magalon şi colaboratorii (1953), Jacotot şi colaboratorii (1954) au identificat cîteva cazuri de infecţie naturală în Franţa. Infecţia la această specie constituie totuşi o rară excepţie. În condiţii experimentale, Jacotot şi colaboratorii (1955) observă că chiar inoculările intratesticulare nu produc, la iepuri de cîmp, o stare morbidă oarecare. Totuşi, animalele astfel inoculate şi mai ales în urma inoculărilor de rapel, răspund prin formare de anticorpi, ceea ce nu se observă la speciile total refractare, cum sînt cobaiul, oaia, capra. Animalele domestice şi de laborator sînt refractare atît la infecţia naturală, cît şi la cea experimentală. Omul, după unii autori, este receptiv, infecţia manifestîndu-se printr-o inflamaţie a mucoasei conjunctivale.

Calea de infecţie şi materialul infectant. Materialul infectant este reprezentat prin secreţiile oculare şi nazale, prin sîngele şi lichidele nodulilor mixomatoşi ale animalelor bolnave. Boala se poate transmite prin contact precum şi prin furaje, cuşti sau alte materiale infectate. Virusul pătrunde în organism, în general, pe cale digestivă. El nu traversează pielea intactă. Boala se poate transmite prin insecte hematofage care creează porţi de intrare prin ţesutul cutanat. Jacotot şi colaboratorii (1954, 1955) au demonstrat, în condiţii experimentale, capacitatea unor specii de ţînţari *(Anopheles maculipennis atroparvus, A. stephensi)* de a transmite infecţia. Virusurile virulente ca şi cele atenuate se transmit în condiţii egale. Alte specii de ţînţari au fost de asemenea incriminate ca avînd un rol asemănător: *Culex fatigans* (Torres, 1936), *Aedes scapularis* şi *Ae. aegypti* (Aragao, 1943), *Ae. alboannulatus* şi *Ae. comptorhynchus* (Bull şi Mules, 1944), *Anopheles* *annulipes* (Ratcliffe și col., 1952), *Culex annulirostris* (Myers, 1954), citați de Jacotot și colaboratorii, 1954. Virusul supt de un țînțar o dată cu sîngele animalului infectat poate rămîne viu în trompa sa pînă la 3 săptămîni (Fenner și col., 1952). De asemenea, așa cum reiese din cercetările experimentale făcute de Rendtorff și Wilcox (1957), larvele nematodului *Nippostrongylus muris,* depus împreună cu virusul, pe pielea iepurelui, îi transmite infecția în mod constant.

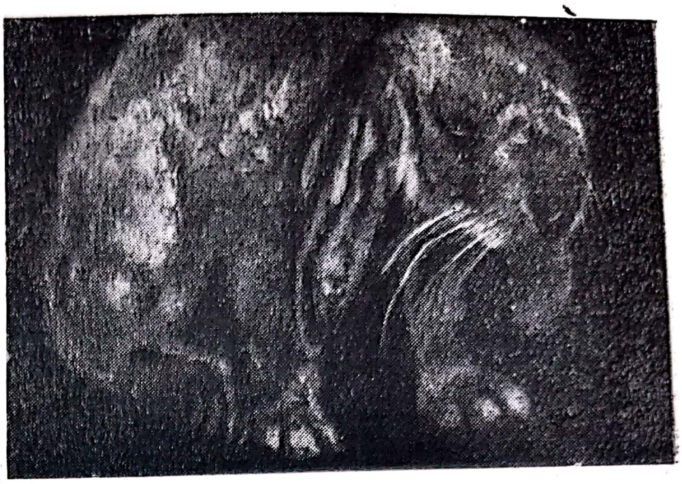


Fig. 34 — Aspectul unui iepure după 11 zile de la inocularea pe cale intravenoasă, cu sînge virulent (virusul mixomului infecțios)

În condiții experimentale, infecția se transmite prin injecții pe diverse căi parenterale (calea subcutană pare cea mai sigură după Jacotot și colaboratorii, 1954) sau prin depunerea materialului infecțios pe mucoasa conjunctivală. Virusul este foarte activ pentru iepurele de casă și chiar o singură particulă virulentă poate reproduce infecția (Parker și col., 1940).

Caracterul infecției. Boala naturală începe printr-o conjunctivită care este urmată de apariția tumorilor mixomatoase de mărimi variabile, situate în diferite regiuni ale corpului, dar, mai cu seamă, la baza urechilor și la extremitățile membrelor. Buza superioară, obrajii, pleoapele se edemațiază foarte mult, ceea ce dă animalului un aspect parti-

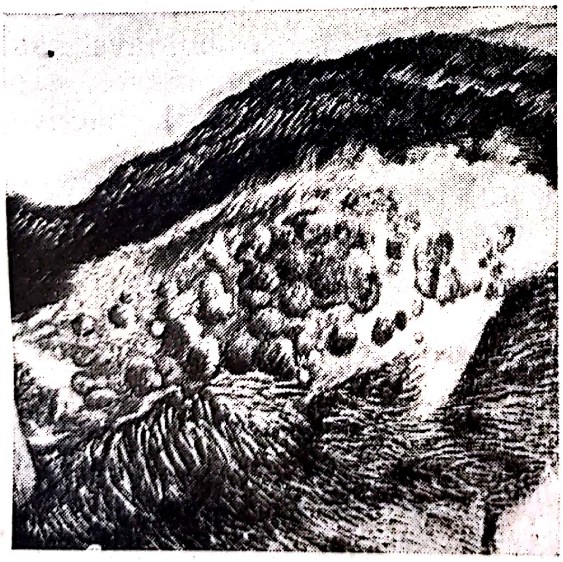


Fig. 35 — Tumori mixomatoase multiple cutanate la iepure (după *Rivers*)
Infecție experimentală

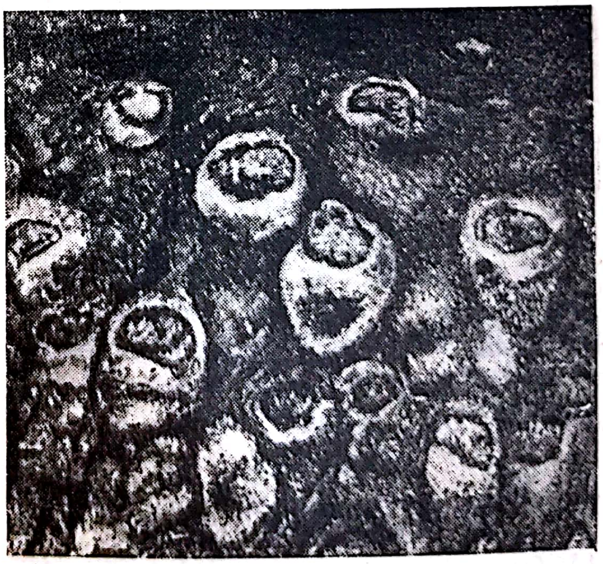


Fig. 36 — Incluzii citoplasmatice produse de virusul mixomatozei în celulele epidermice (după *Rivers*)

cular de leu. Urechile sînt tumefiate şi atîrnă în jos. Edeme se pot găsi în jurul anusului, la scrot şi la preput. Testiculele sînt uneori foarte mult tumefiate. Pielea sau mucoasele regiunilor edemaţiate se pot necroza. La fel, se constată hipertrofii ale ganglionilor limfatici. Animalul, în ultima fază a bolii, este orb şi caşectic.

Starea generală este alterată, animalul are febră, iar pofta de mîncare este absentă.

Perioada de incubaţie este de 2—5 zile; durata medie a bolii este de 9—10 zile; contagiozitatea însemnată.

Procentul de mortalitate este foarte mare, pînă la 90%.

Leziuni anatomice se constată, în special, în ţesutul conjunctiv subcutanat şi în sistemul reticuloendotelial şi constau din noduli mixomatoşi. Aceştia sînt constituiţi din celule stelate de origine mezenchimatoasă şi sînt rezultatul proliferării exuberante a fibroblastelor. Nodulii conţin o serozitate abundentă care se scurge pe suprafaţa de secţiune a nodulilor. Serozitatea nodulară conţine cantităţi importante de virus. În plus, virusul se găseşte în sînge şi organe.

Leziuni histologice se mai pot găsi în pielea de la nivelul nodulilor şi în ţesutul reticuloendotelial, din diverse organe.

Profilaxie. Iepurii trecuţi prin boală sînt rezistenţi la reinfecţie. Date fiind relaţiile imunologice dintre virusul mixomului infecţios şi virusul fibromului infecţios şi dat fiind că acest din urmă virus produce o formă benignă de boală, s-a încercat şi s-a reuşit, experimental şi pe teren, să se imunizeze iepuri faţă de mixomul infecţios prin virusul fibromului infecţios (virusul lui Shope). Animalele astfel infectate se imunizează în procent de 60—70%. Imunitatea durează pînă la 6 luni. Virusul inactivat prin formol nu este imunizant, chiar dacă e asociat cu hidroxidul de aluminiu (Jacotot şi Vallée, 1953). Alături de vaccinare, se aplică măsuri sanitare ca îngroparea sau arderea cadavrelor, gunoiului etc. În regiunile indemne, se vor lua măsuri serioase pentru a opri introducerea bolii prin animalele bolnave sau materiale — blăni, carne etc. — provenind de la animale bolnave.

Tratament. Nu există tratament specific. Antibioticele sînt inactive (Jacotot şi col., 1953).

BIBLIOGRAFIE

FENNER F. şi col. — *Austr. J. exp. Biol.*, 1952, 30, p. 139.

IAKOVLEV A. S. — Mixomatoza. *Veterinaria*, 1956, nr. 12.

JACOTOT H. şi col. — Încercări de a trata mixomatoza iepurilor prin cîteva antibiotice. *Ann. Inst. Past.*, 1953, 85, p. 801.

JACOTOT şi col. — Asupra unui caz de mixomatoză la iepurele de cîmp. *Ann. Inst.*, 1954, 86, p. 105.

JACOTOT şi col. — Despre cîteva căi de inoculare a virusului mixomului infecţios. *Ann. Inst. Past.*, 1954, 86, p. 374.

JACOTOT şi col. — Asupra rolului ţînţarilor în transmiterea mixomatozei. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1954, 239, p. 909.

JACOTOT și col. — Transmiterea experimentală a mixomatozei iepurelui prin Anopheles maculipennis atroparvus și Anopheles stephensi. *Ann. Inst. Past.*, 1954, 87, p. 477.

JACOTOT și col. — Studiul transmiterii experimentale a mixomatozei la iepurele de cîmp. *Ann. Inst. Past.*, 1955, 88, p. 1.

JACOTOT H. și col. — Stabilitatea relativă a puterii patogene a virusului mixomului infecțios. *Ann. Inst. Past.*, 1955, 88, p. 234.

JACOTOT H. și col. — Apariția în Franța a unei mutante natural atenuate de virusul lui Sanarelli. *Ann. Inst. Past.*, 1955, 89, p. 361.

JACOTOT H. și col. — Considerații asupra duratei mecanismului imunității conferite de virusul fibromului Shope față de virusul mixomului lui Sanarelli. *Ann. Inst. Past.*, 1955, 88, p. 381.

JACOTOT H. și col. — Studiul unei tulpini atenuate de virus al mixomului (Uriarra III, Australia). *Ann. Inst. Past.*, 1955, 89, p. 8.

JACOTOT H. și col. — Studiul cîtorva tulpini franceze de virus atenuat al mixomului infecțios. *Ann. Inst. Past.*, 1956, 90, p. 779.

JACOTOT H. și col. — Studiul aptitudinii țînțarului Anopheles maculipennis atroparvus de a incolua la iepure tulpini atenuate de virusul mixomului infecțios. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 92, p. 166.

JACOTOT H. și VALLÉE A. — Incercări infructuoase de a vaccina contra mixomatozei iepurilor cu anavirus tisular. *Ann. Inst. Past.*, 1953, 85, p. 133.

MEGALON P. și col. — *Bull. Acad. Vét. France*, 1953, 26, p. 457.

PARKER R. F. — Studii asupra unității infecțioase a mixomului. *J. exp. Med.*, 1940, 71, p. 439.

RENDTORFF C. R. și WILCOX A. — Rolul nematozilor în pătrunderea virusului fibromului Shope și papilomului iepurilor. *J. inf. Dis.*, 1957, 100, p. 119.

SHOPE R. — Fibromul infecțios al iepurelui. *J. exp. Med.*, 1936, 63, p. 33 și p. 43.

Strongyloplasma tumoris avium sp. nov.

Sinonime: *Tumoripherus avium* Rîjkov, 1950; *Tumefaciens sarcomatis* Jdanov, 1949 (Rous, 1911)
Numele comun: virusul sarcomului Rous sau al sarcomatozei păsărilor

Primele cercetări privind transmisibilitatea unor tulpini aviare au fost făcute de Rous (1910, 1911) și Rous și Murphy (1914). Incadrat de unii autori și socotit identic cu virusul leucozelor aviare.

Dimensiuni. Dimensiunile nu sînt încă precis stabilite; unii cercetători au găsit că particulele virulente măsoară 15, alții 50 și alții 100 milimicroni.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Berkefeld V. Trecerea prin filtre e înlesnită prin amestecul suspensiei de material patologic cu o enzimă (probabil hialuronidază) extrasă din pneumococi sau testicol și care, dezintegrînd un polizaharid prezent în suspensie, reduce foarte mult vîscozitatea acesteia (Shemin și col., 1940).

Conservabilitate. Se conservă foarte mult timp în țesut splenic, uscat.

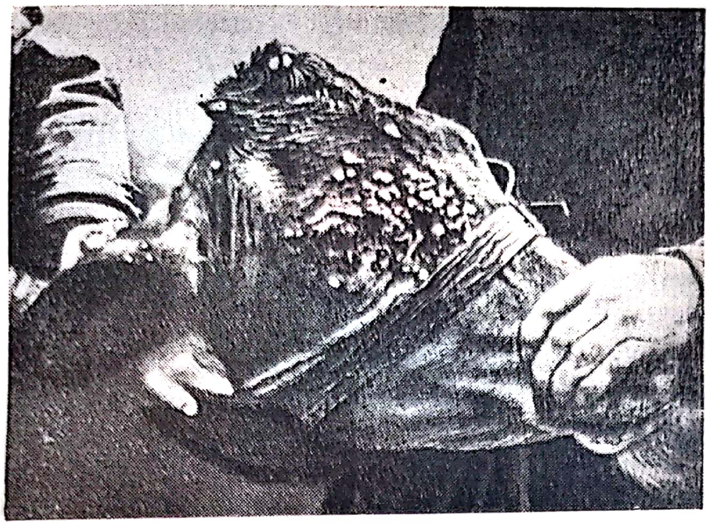


Fig. 37 — Papilomatoza virotică la viței (după *Wartz*)

INFECȚIA

Specii receptive. Găina este singura specie receptivă. Puii în vîrstă de 3—4 săptămîni sînt mai receptivi ca păsările adulte și la ei infecția experimentală se poate reproduce cu regularitate.

Caracterul infecției. Virusul produce tumori de tip sarcomatos în diverse organe, pulmon, ficat, cord. Injectarea țesutului tumoral sau filtratului produce întîi o tumoare locală urmată însă de generalizare și moarte.

BIBLIOGRAFIE

ROUS P. — *J. exp. Med.*, 1910, 12, p. 696 și 1911, 13, p. 397.
ROUS P. și MURPHY B. — *J. exp. Med.*, 1914, 19, p. 52.
SHEMIN D. și col. — Studii asupra agentului transmisibil al sarcomului lui Rous. *J. exp. Med.*, 1940, 72, p. 697.

Strongyloplasma bovis sp. nov.

Numele comun : virusul negilor bovinelor

Microb filtrabil, produce la bovine, în special la tineret, noduli de forme variabile situate pe pielea capului, gîtului și membrelor anterioare. La vaci, asemenea noduli se pot constitui și pe pielea ugerului.

Transmisiunea se face prin contact.

Strongyloplasma bucalis sp. nov.

Numele comun : virusul papilomatozei bucale a cîinilor

Microb filtrabil ; produce la cîinii tineri papiloame pe mucoasa bucală. Infecția experimentală se poate realiza la animalele tinere, sub 1 an.

Strongyloplasma verrucae sp. nov.

Numele comun : virusul negilor umani.

Microb filtrabil (Berkefeld N) ; produce la om papiloame infecțioase.

Strongyloplasma hominis Lipschütz, 1911

Numele comun: virusul afecțiunii umane cunoscute sub numele
de „*Molluscum contagiosum*"

Microb filtrabil (Berkefeld V). Produce la om tumorete situate, de regulă, pe față, mîini și care se pot vindeca spontan.

Virusuri leucogenetice

Leucozele sau leucemiile (termenul de leucemie a fost creat de Virchow, în 1847, pentru a desemna stările patologice în care se constată o creștere anormală și de tip neoplazic a elementelor albe din sînge), în sensul de stări patologice caracterizate printr-o multiplicare de tip neoplazic (autonomă) a celulelor din sistemul hematopoetic, au fost identificate atît la om cît și la animale (bovine, cal, porc, cîine și probabil pisică, oaie, capră).

Etiologia, pentru cele mai multe dintre aceste stări morbide nu este încă lămurită. Intervenția unui virus filtrabil, admisă de unii cercetători pentru toate leucozele, nu a fost demonstrată decît pentru leucozele aviare și leucozele murine. În cazul leucozelor păsărilor, boala, în special formele eritroide și mieloide și se pare că și limfomatoza, a fost transmisă în serie cu material patologic filtrat. De asemenea leucoza limfoidă a șoarecilor este o boală transmisibilă în serie, cu material celular, la linii de șoareci sensibili. În faza actuală a cunoștințelor noastre, leucozele păsărilor și cele ale șoarecilor pot fi deci considerate, în mod sigur, ca boli virotice (Lucam, 1954). Intr-adevăr, leucozele păsărilor, care interesează îndeaproape economia animală, au caracter de contagiozitate, se mențin mult timp în crescătoriile contaminate, producînd pierderi considerabile. La mamifere, cazurile de leucoză se diagnostică, în general, mult mai rar. La porc, Atanasiu și colaboratorii (1955) afirmă că în 15 ani, la serviciul de prosectură de la Alfort-Franța, s-au diagnosticat 7 cazuri din care 4 de leucoză limfoidă și 3 de leucoză mieloidă. Leucoza la bovine e relativ mai frecventă ca la porc. Extensiunea cea mai mare a bolii este în Germania, dar ea a fost diagnosticată în toate țările lumii. Procentul pierderilor este important. In Franța, de exemplu, se diagnostica anual aproximativ 1 000 de cazuri (Drieux, 1955). Leucoza la bovine se prezintă sub două forme, limfoidă și mieloidă, dar prima este mult mai frecventă ca ultima. Etiologia bolii nu este precizată. În rezoluția Oficiului Internațional de Epizootii din 1953 se spune că leucoza este datorită probabil unui ultravirus. Transmisiunea bolii nu s-a putut totuși face.

Leucozele animale, în special cele constant transmisibile, prezintă o deosebită importanță și prin relațiile pe care ele le au cu tumorile maligne. Leucozele transmisibile ale șoarecelui sînt cercetate tocmai pentru a culege informații cu privire la geneza, prevenirea și tratarea stărilor neoplazice.

Strongyloplasma gallinae nom. nov.

Sinonime: *Trifur gallinarum* Holmes, 1948; *Tumoriferus avium* var. *leucoferus* Rîjkov, 1950; *Tumefaciens gallinarum* Jdanov, 1935 (Ellermann et Bang, 1908)

Numele comun: virusul leucozelor aviare

Virusul leucozelor aviare, avînd însuşiri tumorigene, este încadrat în genul *Strongyloplasma,* alături de alte virusuri cu însuşiri similare.

Primele date privind etiologia virotică a leucozelor aviare au fost comunicate de Ellermann şi Bang (1908, 1909), care dovedesc, înaintea lui Rous, atît transmisibilitatea bolii, cît şi filtrabilitatea agentului său etiologic. Rous, în 1910, descoperă o tumoare transmisibilă, tot de origine virotică, la păsări.

Leucozele aviare prezintă forme clinice şi anatomopatologice variate şi întrebarea care s-a pus pentru această boală, ca şi pentru altele de altfel, a fost următoarea: sînt aceste forme datorite unui singur agent etiologic sau există germeni diferiţi, fiecare producînd o anumită formă de boală? Ellermann şi Bang arată că în aceeaşi crescătorie de păsări se pot întîlni, pe lîngă păsări cu forme leucotice, şi păsări cu formaţii tumorale. Se putea presupune deci că cele două stări patologice au o etiologie comună. Date de observaţie şi experimentale au confirmat, în liniile sale mari, această ipoteză. Numeroşi cercetători au semnalat, într-adevăr, existenţa în acelaşi efectiv a celor mai diverse forme clinice şi anatomopatologice, iar în condiţii experimentale, aşa cum remarcă printre alţii şi printre primii Furth (1936), se pot obţine, plecînd de la acelaşi material, diverse forme de leucoză. De exemplu, cu aceeaşi tulpină Furth reproduce la unele păsări osteocondrosarcomul fără leucoză, la altele leucoză fără osteocondrosarcom, iar în fine la o a treia categorie osteocondrosarcom şi leucoză. Acelaşi autor, în 1932, obţine, folosind aceeaşi tulpină de virus, la unele păsări o eritroleucoză, iar la altele o leucoză mieloidă. Cercetările imunologice par şi ele a confirma unitatea etiologică, a ceea ce se numeşte complexul leucozelor aviare. Beard şi colaboratorii (1957) demonstrează că serul de găină imunizată cu virusul mieloblastozei neutralizează virusul eritroblastozei. Autorii semnalează totuşi că prin reacţia de precipitare reciprocă se pot pune în evidenţă unele diferenţe de structură antigenică între cele două virusuri.

Dimensiuni. Particulele sînt de dimensiuni inegale şi cuprinse între 100—400 milimicroni. Aceste cifre au fost obţinute de Johnson şi Bell (1936), folosind metoda filtrării prin membrane de colodiu. Nu se constată diferenţe dimensionale între tulpinile de virus izolate din diverse forme de boală (Löliger, 1957).

Filtrabilitate. Virusul traversează filtrele Berkefeld şi Chamberland (Ellermann şi Bang), precum şi membranele de colodiu (Furth şi Müller, 1932). Filtrabilitatea agentului neurolimfomatozei (Boala lui Marek) a fost demonstrată de Seagar (1933), Baumann (1936). Date asupra proprietăţilor generale ale virusurilor leucotice se găsesc în Beard (1956).

Cultivabilitate. Virusul nu produce, de regulă, o infecție acută și aparentă la embrioni, dar puii ieșiți din embrioni infectați, experimental sau natural, de obicei se îmbolnăvesc, cîteva săptămîni sau luni după ecloziune, prezentînd semne clinice de boală. Încercări reușite de cultivare a virusului leucozei cu ouă embrionate de găină au fost făcute de Engelbreth-Holm și Rothe Meyer (1932), Jarmai (1933), Storti și Mezzadra (1938), Berghe și d'Ursel (1939), Pierce (1942), Atanasiu și colaboratorii, (1951), Atanasiu (1953.) Berghe și d'Ursel (1939), de exemplu, inoculînd virusul eritroblastozei (tulpina Oberling și Guérin) la embrioni de 10 zile, constată că puii pot prezenta, cîteva zile după ecloziune, fie tulburări nervoase (paralizia picioarelor), fie celule anormale din seria roșie în sînge și tulburări clinice de tip leucotic. În condiții similare, Storti și Mezzadra (1938) au observat că virusul leucozei, inoculat la embrioni și anume pe membrana corioalantoidiană, nu produce leziuni ale membranei sau ale organelor embrionului (nici chiar leziuni microscopice), dar virusul este prezent și se conservă în embrioni, ceea ce reiese din faptul că materialul recoltat de la acești embrioni, după o incubație de 4—5 zile, reproduce boala la puii tineri de găină. Depunerea virusului pe membrana corioalantoidiană nu produce infecția embrionului (Pierce, 1942). În schimb, inocularea intravenoasă la embrioni de 10 zile a virusului eritroblastozei, produce adeseori o infecție mortală chiar în cursul vieții embrionare. Atanasiu și colaboratorii (1951), Atanasiu (1953), procedînd în acest fel au reușit să facă mai multe treceri pe embrioni. Autorii socotesc că virusul inoculat pe cale intravenoasă se multiplică în sînge. Ei reproduc boala și cu filtrate prin membrane gradocol cu porii de 1,51 și 0,25 microni.

Rezistență și conservabilitate. Virusul se distruge în 30 minute la 56° și în 14 zile la termostat (37,5). (Furth, 1932, Oberling și Guérin, 1943). Rezistă sub formă uscată cel puțin 54 zile (Furth, 1932). La 74° rezistă 14 zile (Furth, 1932). Nu se distruge prin înghețare în aer lichid (Furth, 1932). Se conservă la temperaturi scăzute (—30°) și mai ales liofilizarea îi asigură o vitalitate de 1 an și jumătate (Plotz, citat de Oberling și Guérin, 1943). În porțiuni de organe puse în glicerină, virusul rezistă cel puțin 104 zile (Furth, 1932). Datele comunicate sînt valabile pentru tulpinile de laborator adaptate prin treceri repetate pe animale. Asemenea tulpini nu sînt prea numeroase, deoarece izolarea și transformarea unei tulpini în așa fel incît să producă cu oarecare regularitate infecția la animale de experiență (găini) este o operație dificilă.

INFECȚIA

Boala a fost semnalată întîi în Italia de Caparini (1896), apoi în Germania de Kon (1907). Primele cercetări mai ample privind etiologia și caracterul bolii au fost făcute de Ellermann și Bang (1908). Mai tîrziu Ellermann a prezentat într-o monografie apărută în 1921 un studiu amănunțit asupra acestei infecții.

Arie geografică. Leucoza este în prezent foarte răspîndită, fiind diagnosticată în Europa, America şi Asia. Boala există în ţara noastră. Primele cazuri au fost identificate de Cernăianu în 1930 şi boala a apărut în urma importului raselor de păsări cu mare producţie. Numărul cazurilor, judecînd după datele statistice publicate, a fost mai ales în trecut destul de redus. În darea de seamă a secţiei de diagnostic a Institutului Pasteur din anul 1942, semnată de Cernăianu (1943), apar 14 cazuri, 12 de leucemie mieloidă şi 2 de eritroleucemie. Dimitriu (1934) stabileşte pe un număr de 700 păsări autopsiate un procent de morbiditate de 3,7% (în acest procent se includ toate cazurile de tumori). Leucoza ia o extensiune mare după 1949, cînd se depistează mai multe focare în care pierderile au fost însemnate (Surdan şi col., 1951—1952, Stoenescu şi col., 1958).

Etiologie. Boala sub toate formele ei clinice şi anatomopatologice pare a fi, după numeroşi experimentatori, o viroză. Această poziţie se sprijină în special pe faptul că s-au izolat germeni filtrabili cu care boala a fost reprodusă în serie. Oberling şi Guérin (1943), de exemplu, au putut face cu o tulpină izolată în 1932 (Oberling şi col., 1933) pasaje la mai mult de 1 000 păsări. Dat fiind că transmisiunea nu se face cu regularitate cu material provenit din organe lezionate, există experimentatori care atribuie bolii o etiologie bacteriană, parazitară sau chiar chimică (vezi date în Löliger, 1957). Afirmaţiile de acest fel se sprijină pe unele date experimentale din care reiese posibilitatea de a produce, în anumite condiţii, leziuni de tip leucozic cu substanţe chimice. Asemenea rezultate nu schimbă fundamental datele problemei şi nu pot exclude natura virotică a bolii. Se poate foarte bine ca aceste substanţe, după cum şi unele produse toxice bacteriene sau parazitare, să activeze un virus mascat şi preexistent în ţesuturi. Faptul că în anumite condiţii boala, sub toate formele ei clinice, poate fi reprodusă cu filtrate, demonstrează natura ei virotică.

Modul de transmitere nu este total cunoscut. Se admite că infecţia, în condiţii naturale, se transmite prin contact, prin furaje şi materiale infectate prin insecte, prin acul de seringă, dar şi prin ou. Transmiterea prin ou pare a avea rolul cel mai mare în întreţinerea şi difuziunea bolii. Procentul de transmisie prin ou este foarte mare, mai ales atunci cînd ambii părinţi (cocoşul şi găina) sînt purtători de virus. Prezenţa virusului în ouăle şi embrionii provenind de la găini infectate a fost pusă în evidenţă de numeroşi cercetători. Cottral şi colaboratorii (1954) ca şi Burmester şi colaboratorii (1955) au arătat, de exemplu, că inoculînd la puii receptivi, pe cale intraperitoneală, triturat din ficatul embrionilor dezvoltaţi în ouă provenind de la găini contaminate, leucoza viscerală apare la puii receptivi în proporţie de 75%. Simptomele bolii devin evidente în primele 9 luni după inoculare. Ouăle provenind de la găini purtătoare conţin virusul în proporţii variabile şi în general cu cît pasărea înaintează în vîrstă, cu atît procentul ouălor cu virus este mai mic (Burmester şi Waters, 1956). Burmester şi Waters (1955), experimentînd pe un număr mare de pui, ajung la următoarele concluzii cu privire la rolul ouălor contaminate în transmiterea limfomatozei viscerale:

1. Virusul prezent în ouăle provenind de la găini cu forme latente sau inaparente se transmite la embrioni și la puii ieșiți din aceste ouă, fără ca totdeauna să se observe o frecvență mare a bolii la aceste exemplare.

2. Puii provenind din găini purtătoare de virus pot constitui un izvor de infecție pentru puii provenind de la găini sănătoase și deci care nu au anticorpi materni.

3. Transmiterea e frecventă în timpul incubației (ouăle fără virus se contaminează prin contact cu materiale virulente), dar și în eleveuze, în momentul ecloziunii.

4. Importanța transmisiunii prin ou constă în special în capacitatea pe care o au puii ieșiți din asemenea ouă de a infecta puii provenind din păsări normale.

Infecția experimentală. In condiții experimentale, infecția se transmite cu oarecare greutate. Rezultatele pozitive, într-o proporție mai însemnată, se obțin prin inocularea sîngelui (elementele figurate ale sîngelui și plasma sînt aproape egal de virulente, Furth, 1932), măduvei osoase sau creierului, pe cale intravenoasă, la păsări tinere. Inoculările intravenoase, în serie, duc la modificarea tulpinii, în sensul că ea produce infecții cu oarecare regularitate și după o scurtă perioadă de incubație. Oberling și colaboratorii (1933), experimentînd cu o tulpină izolată în 1931, observă, de exemplu, că în urma mai multor treceri pe păsări tinere, ea producea o infecție clinică (o eritroblastoză), care evolua în 3—4 săptămîni și într-un caz extrem chiar în 9 zile. Primele simptome apăreau după o perioadă de latență și constau dintr-o anemie a crestei și bărbiilor, anorexie, somnolență. Această stare dura cîteva zile și apoi unele animale mureau, altele se restabileau. Examenul sanguin exprima mai fidel evoluția bolii în cazul tulpinii folosite de Oberling și colaboratorii (1933). Modificările sanguine apar înaintea oricărui alt simptom clinic și inițial ele se traduceau prin leucocitoză (polinucleoză sau limfocitoză și mai rar monocitoză). Leucocitoza era urmată de apariția formelor eritroblastice al căror număr creștea, cu variații însemnate, pînă la moarte, atingînd cifra de 200 000—800 000 pe mm³. Formele eritroblastice din sînge erau însoțite de celule mieloide, mielocite sau promielocite, constituind o eritroblastoză cu reacție mieloidă. Uneori însă, chiar cu virusul care de obicei produce o eritroblastoză, apăreau cazuri cu forme mieloide tipice, ceea ce ar sprijini identitatea agenților etiologici ai celor două forme de leucoză.

Virusul inoculat intravenos la păsări receptive se menține în circulație timp de 30 minute, apoi dispare pentru a reapărea din nou după 18 ore. In perioada dintre 30 minute și 18 ore, virusul este absent nu numai în sînge, dar și în organele păsărilor respective (ficat, splină, măduvă osoasă). Această perioadă de eclipsă se explică prin aceea că particula de virus, în organism, se scindează dînd naștere la o formă de provirus neinfectantă care multiplică și eventual reface particula virulentă. Existenţa acestei perioade în care virusul e mascat poate fi în unele cazuri foarte lungă, ceea ce ar explica absenţa unor particule virulente în cazul unor stări morbide care par a avea o origine virotică (tumorile, de exemplu).

Clasificarea leucozelor. Virusul leucozei produce o infecţie cu un însemnat polimorfism clinic. Această varietate de aspecte clinice a impus, încă de la primele investigaţii făcute asupra bolii, crearea mai multor forme de leucoză. Astfel, Ellermann şi Bang (1908) şi Ellermann (1921) determină pe baza cercetărilor clinice, hematologice şi anatomopatologice existenţa a trei forme de leucoză (aceşti autori folosesc primii termenul de leucoză) şi anume: forma limfoidă intravasculară sau eritroblastică, forma mieloidă şi forma limfoidă extravasculară. Această clasificare, în liniile ei generale şi cu mici adaptări şi completări, a fost adoptată în tratatele de patologie animală.

În cadrul leucozelor aviare, majoritatea autorilor disting următoarele 3 forme clinice principale:

1. Limfomatoza în care se pot găsi localizări nervoase (care constituie aşa-numita neurolimfomatoză sau paralizia lui Marek), oculare, viscerale sau osoase.
2. Eritroleucoza (Ellermann, 1911) sau leucoza eritroidă (Lesbouyries, 1941) sau eritroblastoza (Engelbreth-Holm, 1942).
3. Mieloleucoza sau leucoza mieloidă.

Această clasificare pare a corespunde cel mai mult datelor teoretice şi necesităţilor practice şi în general ea nu întîmpină obiecţii. Totuşi este de semnalat că încadrarea limfomatozei printre leucoze nu este unanim acceptată. Campbell (1956, 1958), de exemplu, socoteşte că limfomatoza nu poate fi încadrată printre leucoze pentru că ea nu este o afecţiune neoplazică cum sînt toate celelalte forme de leucoză. După autor, ea este o boală cronică care se caracterizează prin infiltraţii inflamatorii cu celule limfoide ale nervilor şi viscerelor. Aceste infiltraţii pot simula un neoplasm, dar în realitate, după autor, aceste celule nu rezultă dintr-o multiplicare de tip neoplazic a ţesutului hematopoetic. În continuare şi în sprijinul tezei sale, autorul afirmă că în neurolimfomatoză nu există nici o modificare a sîngelui sau a măduvei osoase şi că în condiţii experimentale nu s-a putut transmite cu material leucotic o boală care să aibă în totalitate caracterele neurolimfomatozei. Cottral şi colaboratorii (1954) au obţinut, experimentînd pe un mare număr de pui (1413), cu un material suspect de leucoză limfoidă, toate cele trei forme ale bolii şi anume neurolimfomatoza, leucoza viscerală şi forma osteopetrifiantă. Rezultate similare au obţinut anterior şi alţi cercetători (Blakemore, 1939, Glover, 1940 şi alţii). Transmisia nu a reuşit altor cercetători. Campbell (1956) propune ca neurolimfomatoza să fie scoasă din cadrul leucozelor şi tratată ca entitate morbidă aparte. Acelaşi punct de vedere îl susţine şi Löliger (1957).

După Campbell (1958), există trei forme de leucoză şi anume: eritroleucoza, leucoza mieloidă şi leucoza limfoidă. Primele două forme sînt uşor de individualizat clinic şi anatomopatologic. Forma limfoidă însă e mai greu de deosebit de limfomatoza viscerală care poate însoţi forma paralitică (neurolimfomatoză) a bolii. După Campbell (1958), este necesar să se restrîngă sensul termenului de limfomatoză viscerală la forma aleucemică de leucoză limfoidă şi să se introducă un nou termen şi anume cel de „limfogranulomatoză“ care să denumească leziunile

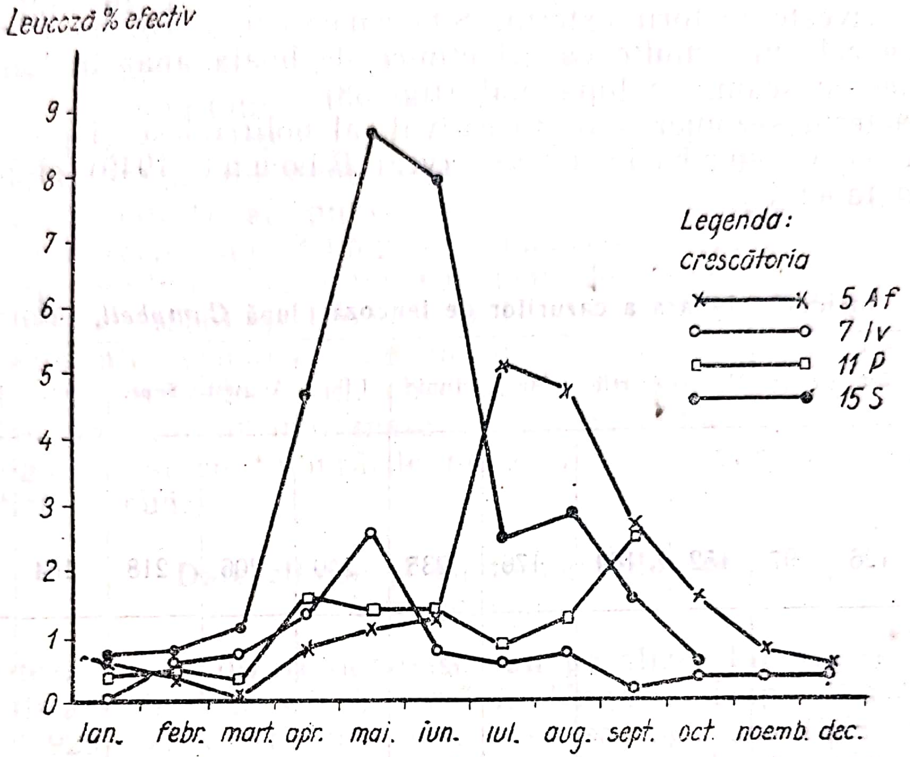


Fig. 38 — Frecvenţa cazurilor de leucoză, în diversele luni ale anului în patru crescătorii (după *Stoenescu* şi col., 1958)

viscerale care nu sînt de tip neoplazic şi care sînt adeseori însoţite de localizări nervoase şi paralizii consecutive. Deci leziuni viscerale de aproximativ acelaşi tip anatomo şi histopatologic (Wilson, 1949) ar trebui atribuite la două boli care în concepţia autorului sînt total diferite: leucoza limfoidă, boala cu caracter neoplazic şi limfogranulomatoza (identică, după autor, se pare, cu paralizia lui Marek sau neurolimfomatoza) boala cronică cu caracter inflamator. Nu s-ar putea spune, în momentul de faţă, dacă şi în ce măsură această concepţie corespunde realităţii şi serveşte practica combaterii acestor boli.

Specii sensibile. Leucoze au fost descrise la mai multe specii de păsări ca raţă, gîscă, porumbel, fazan, canar (vezi Lesbouyries, 1941), dar boala numai la găini îmbracă aspecte epizootologice îngrijorătoare. Rasele de găini nu sînt egal de sensibile. Rasele cu o mare producţie de ouă sînt, în general, mai receptive şi dau un procent de morbiditate şi mortalitate mai mare ca rasele primitive sau ca rasele perfecţionate însă cu o mai redusă producţie de ouă. Stoenescu şi colaboratorii (1958) remarca, de exemplu, că păsările de rasă Sussex sînt mai puţin receptive ca cele de rasa Rhode-Island sau Leghorn. În cadrul raselor considerate ca sensibile s-au putut separa linii foarte receptive şi linii puţin receptive.

Epizootologie. Leucoza aviară are, din punct de vedere epizootologic, o evoluţie insidioasă. Cazurile clinice apar în efective contaminate treptat, succedîndu-se la diverse intervale de timp. Frecvenţa cazurilor e condiţionată de o serie de factori externi şi interni. Astfel, în ceea ce priveşte factorii externi, Stoenescu şi colaboratorii (1958) găsesc că cele mai multe cazuri clinice de boală apar în lunile călduroase, mai cu seamă în luna mai (fig. 38).

Caracterul sezonier, dar nu estival, al bolii reiese şi din datele comunicate de Campbell (1945) (vezi Blount, 1949) şi pe care le redăm în tabelul 9.

Tabelul 9

Incidenţa lunară a cazurilor de leucoză (după *Campbell*, 1949)

	Ian.	Febr.	Martie	Aprilie	Mai	Iunie	Iulie	August	Sept.	Oct.	Noiem.	Dec.
Numărul păsărilor examinate	126	97	152	164	176	235	240	206	218	164	192	93
Numărul păsărilor cu boli neoplazice	32	16	47	35	31	43	27	31	33	37	30	24

După aceste date, în Anglia numărul cel mai mare al cazurilor este în luna martie şi cel mai mic în luna iulie. Nu se poate afirma dacă frecvenţa cazurilor în diverse sezoane este determinată exclusiv de factori de mediu şi dacă producţia de ouă nu intervine în acest proces.

Printre factorii interni, amintim vîrsta, structura ereditară şi sexul.

Vîrsta este un factor care condiţionează receptivitatea într-o mare măsură. În condiţii naturale, leucoza nu se întîlneşte decît rar la puii tineri, ceea ce probabil este în funcţie nu de receptivitatea organismului, ci de modul de evoluţie a bolii — perioadă lungă de incubaţie. Chiar în cazul cînd infecţia se face prin ou, simptomele nu apar de obicei decît după ce puii au ajuns la vîrsta de cîteva luni. In general, în infecţiile spontane, cele mai multe cazuri clinice se găsesc la găinile mai mici de 1 an şi jumătate şi mai mari de cîteva luni. La găinile mai mari de 2 ani cazurile de leucoză sînt foarte rare. Faţă de infecţia experimentală toţi cercetătorii sînt de acord că păsările tinere sînt mai receptive ca cele adulte. Sensibilitatea extremă a puilor de cîteva zile reiese în special din experienţele făcute de Engelbreth-Holm şi Rothe-Meyer (1932), care au transmis boala cu regularitate la puii cu tulpina care nu mai producea decît inconstant infecţia la găinile adulte. Autorii inoculau puii pe cale intravenoasă cu cîte 0,3 ml sînge recoltat de la păsări adulte bolnave de eritroblastoză. Puii astfel inoculaţi mureau după 10—18 zile prezentînd, în timpul vieţii, un tablou sanguin tipic infecţiei eritroblastice. La necropsie, autorii au constatat hipertrofii însemnate ale ficatului (mărit de 4—5 ori faţă de normal) şi ale splinei, ramoliţia măduvei oaselor lungi (tibia).

Un alt factor care condiţionează receptivitatea şi căruia i s-a atribuit un rol important este structura ereditară a păsărilor de experienţă. Taylor şi colaboratorii (1943) au arătat că există linii mai sensibile şi linii mai rezistente faţă de virusul leucozei, iar Waters şi Prickett (1944) au putut, prin selecţie, să obţină linii dotate cu o oarecare rezistenţă. King şi colaboratorii (1952) nu au obţinut, în cercetări similare, rezultate suficient de demonstrative. Cu toate acestea Coles (1955) şi Coles şi Hutt (1956) afirmă că selecţia liniilor rezistente constituie un mijloc de luptă contra acestei boli.

În ceea ce priveşte sexul, observaţiile nu sînt concludente. Totuşi găinile dau un procent mai mare de cazuri clinice, ceea ce probabil este în legătură şi cu tulburările metabolice ce apar ca o consecinţă a producţiei de ouă.

Date clinice şi anatomopatologice

Limfomatoza

Limfatoza cu localizări nervoase sau paralizia lui Marek. Boala a fost identificată de Marek în 1907 în Ungaria. După May şi colaboratorii (1925), ea exista şi a fost descrisă încă din 1878 în Statele Unite. Odată cu extensiunea creşterii păsărilor în diverse ţări ale lumii şi cu răspîndirea raselor de găini de mare producţie, neurolimfomatoza apare şi este semnalată în toate ţările în care avicultura este dezvoltată. În prezent ea are o răspîndire mondială. Boala se întîlneşte la găini; la curci şi fazani ea este foarte rară.

La găini, boala se manifestă clinic prin pareze asimetrice ale membrelor (căderea unei aripi, incoordonare în mers) sau ale gîtului, manifestate mai cu seamă prin torticolis şi este frecventă în special la găinile de cîteva luni, în perioada ouatului. Aceste simptome sînt însoţite şi de tulburări generale ca: lipsa poftei de mîncare, tulburări digestive (dilatarea guşii, diaree sau constipaţie). Modificările tabloului sanguin nu sînt caracteristice. Se observă uneori o scădere a numărului de eritrocite şi o creştere a leucocitelor. La autopsie, se pot constata, uneori, tumefacţii (tumorete de mărimi diferite) situate pe traiectul marilor nervi sau în plexul sciatic şi plexul axilar. Histologic, pe traiectul nervilor, se pun în evidenţă infiltraţii masive cu celule mononucleare precum şi edeme interfibrilare, degenerări ale tecii de mielină şi ale axonilor etc. În encefal se pot găsi procese infiltrative, exprimate, în special, prin manşoane perivasculare.

Limfomatoza cu localizări oculare sau forma oftalmică este foarte frecvent întîlnită în efectivele contaminate cu virusul leucozic. În ţara noa-

Fig. 39 — Infiltraţie difuză şi masivă cu limfoblaste şi limfocite în fibrele nervoase din planul ischiatic în neurolimfomatoză la găină (Lab. anat. pat. I.P.I.A.)

stră, această localizare a fost găsită la un procent de 86,13% din totalul păsărilor bolnave examinate de Surdan şi colaboratorii (1952—1953). Procente destul de ridicate comunică şi Stoenescu şi colaboratorii (1958) (tabelul 10). Această formă se manifestă prin tulburări ale vederii, eventual orbire şi prin modificări privind culoarea irisului şi forma pupilei. Irisul are o culoare cenuşie, iar pupila nu mai este rotundă cu marginile regulate, ci are o formă ovală, neregulată şi marginile dinţate. Examenul histologic pune în evidenţă o infiltraţie masivă a irisului cu celule cu nucleu rotund. Asemenea leziuni se pot găsi şi pe traiectul nervului optic.

Limfomatoza viscerală este cunoscută sub nume diferite (leucoză limfatică, leucemie limfoidă, limfocitemie, limfosarcom, limfoblastomata). Campbell (1949) recunoaşte două forme de ceea ce el numeşte limfoblastomata şi anume: limfocitoma şi leucemia limfoidă. Prima formă se caracterizează prin prezenţa în diverse organe (ovar, ficat, splină, rinichi, bursa lui Fabricius şi intestin) a unor formaţii tumorale rotunde, constituite de celule limfoide, şi a doua prin apariţia în sînge a unui număr mare de limfocite (celule mici cu diametru mediu de 4 microni, avînd nucleul intens colorat şi cu citoplasmă puţină). Limfocitoma, pe lîngă forma tumorală amintită mai poate prezenta şi o formă difuză în care limfocitele nu mai constituie tumori delimitate ci ele împînzesc tot organul lezat. Şi într-o formă şi alta de limfocitom, organele lezate, în special ficatul şi splina sînt mult mărite. Ficatul poate atinge, de exemplu, 400—500 g, fiind deci aproximativ de 10 ori mai greu ca ficatul unei păsări normale. Boala se manifestă clinic prin lipsa poftei de mîncare, slăbire, uneori ascită.

În leucemia limfoidă examenul sîngelui pune în evidenţă, de regulă, o scădere a numărului de eritrocite şi o creştere a elementelor albe şi anume a limfocitelor. Engelbreth-Holm (1942), citat de Campbell (1944), a găsit la un caz că 96% din elementele albe ale sîngelui erau limfocite.

Limfomatoza osoasă este numită încă şi osteopetrifiantă (*osteopetrosis gallinarum*) sau osteoblastomata este destul de rar întîlnită (1,10%,

Tabelul 10

Frecvența formelor de leucoză și pierderile înregistrate în 18 efective de păsări reproducătoare

(după Stoenescu și col., 1958)

Crescătoria	Efectiv la 1 ian. 1957	Vîrsta păsărilor la 1 ian. 1957	Prezența formelor de leucoză % în efectiv					Pierderi din diferite cauze		Pierderi din cauza leucozei		
			limfomatoză			Mieloidă	Eritroidă	Mortalitate %	Sacrificări %	Mortalitate %	Sacrificări %	Pierderi %
			oculară	viscerală	nervoasă							
1. G	1 235	2—3 ani	2,7	11,1	—	—	—	2,7	28,4	1,0	10,1	11,1
2. Z	1 477	2 ani	8,3	11,7	—	—	0,06	20,1	14,3	6,7	5,0	11,7
3. Hl	1 503	2 ani	6,5	9	—	—	—	18,1	18,5	4,5	4,5	9,0
4. Pt	3 621	2 ani	12,3	4,5	—	—	—	4,6	8,7	1,1	3,4	4,5
5. Af	6 000	8 luni—2 ani (19%)	5,3	13,8	0,25	0,03	—	7,1	33,0	3,1	16,3	19,4
6. Co	3 112	8 „ —2 „ (25%)	3,8	6,3	—	—	0,09	1,8	21,1	1,0	5,3	6,3
7. Iv	512	8 „ —2 „ (10%)	3,7	8,7	1,7	—	—	16,9	14,8	4,6	4,1	8,7
8. C	5 745	8 „ —2 „ (20%)	6,3	6,7	0,01	—	—	7,1	6,4	3,2	3,4	6,7
9. B	1 300	8 „—$1^1/_2$ „ (10%)	4,7	15,4	0,4	—	—	15,7	32,9	5,4	10,0	15,4
10. T	3 598	8 „—$1^1/_2$ „ (22%)	0,8	5,8	—	—	—	3,1	7,9	1,7	4,1	5,8
11. P	4 781	8 „—$1^1/_2$ „ (10%)	2,0	7,2	0,08	0,02	—	10,1	26,0	3,2	6,1	9,3
12. H	2 111	6 „—$3^1/_2$ „ (75%)	0,8	5,2	—	—	—	12,8	3,3	4,7	0,4	5,2
13. Sc	1 130	4 „—$1^1/_2$ „ (50%)	2,1	1,0	—	—	—	11,4	—	1,0	—	1,5
14. Ls	1 200	9 „	10,9	6,6	—	—	0,2	14,0	12,8	4,2	2,4	6,6
15. S	3 495	8 „	13,4	23,1	1,8	—	—	9,3	37,3	3,1	21,1	24,2
16. Av	2 097	8 „	3,7	4	—	—	0,4	5,9	14,7	1,1	2,9	4,0
17 Să	2 779	7 „	16,9	22,0	3,5	—	—	22,9	30,7	12,9	18,0	30,9
18. V	1 448	4 „	0,3	2,4	—	—	—	3,1	10,5	0,06	1,7	2,4

după Surdan și col., 1951—1952). Waters (1954) nu a identificat decît două cazuri în cursul unor observații făcute pe un număr mare de păsări și care au durat 13 ani. În general, această formă de leucoză constituie o raritate. Etiologia ei virotică și caracterul transmisibil al bolii nu sînt încă total dovedite. Furth (1936) a găsit un osteo-condrosarcom pe care l-a putut transmite. Boala se manifestă, adeseori, printr-o îngroșare a epifizelor și diafizelor oaselor lungi și o atrofie consecutivă a măduvei osoase. Anemia, ca urmare a atrofiei măduvei osoase, însoțește, de regulă, această formă. Se pot întîlni însă și alte localizări, stern, coloana vertebrală. Formațiile tumorale de acest tip sînt dure, osoase și nu se pot secționa obișnuit cu cuțitul. Au uneori o formă rotundă și sînt înconjurate cu un țesut fibros. Histologic, ele sînt constituite din osteoblaste alungite sau mari, polimorfe. Nucleii acestor celule se colorează intens și conțin unul sau mai mulți nucleoli. În unele formații se găsesc celule gigante și osteoclaste.

Aceste diverse forme de limfomatoză evoluează de cele mai multe ori împreună, asociate pe același animal.

Eritroleucoza

Eritroleucoza sau leucoza eritroidă sau eritroblastoza se manifestă în primul rînd printr-o anemie gravă. La păsările cu această formă se observă într-adevăr o paliditate impresionantă a crestei și mucoaselor.

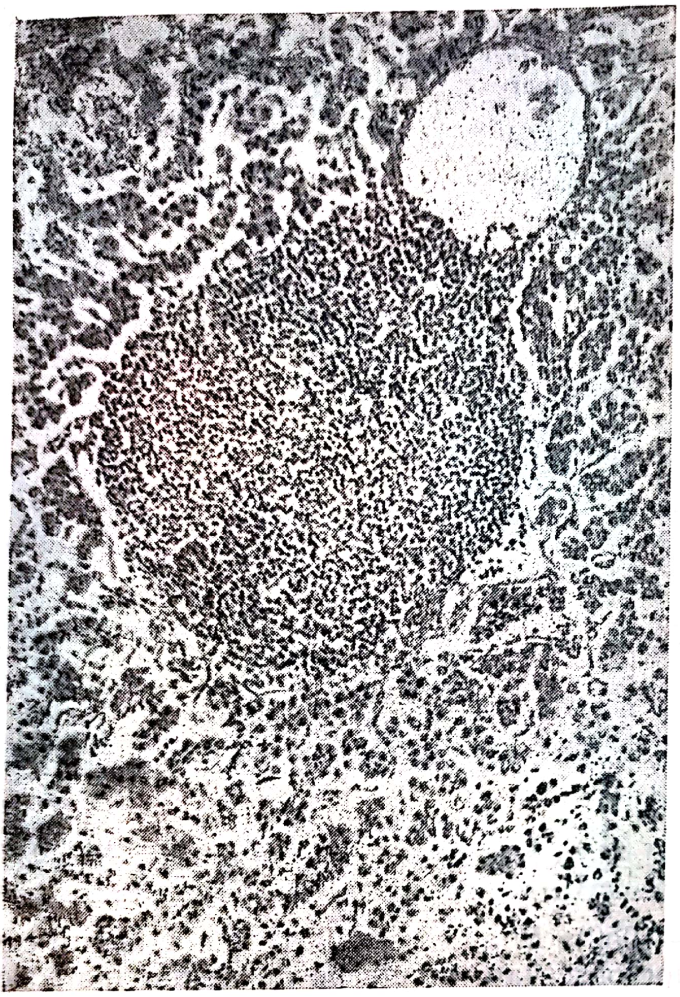


Fig. 40 — Limfocitom în parenchimul hepatic de la găină cu leucoză limfoidă (Lab. Anat. pat. I. P. I. A.)

Tabloul sanguin de obicei modificat ; în special numărul eritrocitelor şi cantitatea de hemoglobină sînt substanţial reduse, în timp ce numărul elementelor albe nu se modifică. Eritroleucoza este de cele mai multe ori o formă de leucoză intravasculară adică însoţită de modificări în tabloul sanguin. În frotiurile din sînge de la găinile cu forme leucemice de eritroleucoză, se observă prezenţa hemocitoblastelor, eritroblastelor şi normoblastelor.

Hemocitoblastul măsoară în medie 16 microni ; citoplasma sa se colorează în albastru palid ; nucleul este de culoare roşietică şi conţine de obicei 3 nucleoli coloraţi palid. Hematiile adulte conţin vacuole în citoplasmă, ceea ce se datoreşte lipsei hemoglobinei (Campbell, 1949). În formele aleucemice de eritroleucoză, care sînt de altfel destul de rare, nu se constată schimbări cantitative sau calitative ale elementelor figurate din sînge şi aceste forme sînt cunoscute sub numele de eritroblastoame sau eritroblastoze (Engelbreth-Holm). La păsările bolnave se pot observa şi unele modificări privind cantitatea în care diverse elemente se găsesc în ţesuturi sau plasmă. Astfel, Green şi colaboratorii (1954) constată la păsările inoculate cu virusul eritroleucozei creşterea proporţională a Mg^{++} şi K^{+} intracelular. Paralel se observă şi o mărire a capacităţii de fosforilaţie a adenozinei trifosfatice, ceea ce este în legătură cu cantitatea de virus din plasmă. Ca^{++}şi Na^{+} din plasmă nu prezintă, la păsările bolnave, variaţii în raport cu păsările normale.

La necropsia păsărilor moarte de eritroleucoză se constată în primul rînd, o fragilitate însemnată a organelor interne, în special a ficatului, care au o culoare vişinie. Ficatul şi splina sînt mult mărite în volum. Măduva osoasă are o consistenţă moale, gelatinoasă, şi o culoare roşie cărămizie. Microscopic, se constată o acumulare de elemente roşii nemature, în special în ficat, splină, rinichi. Arhitectura normală a acestor organe este mult influenţată de prezenţa acestor celule în număr mare, care disecă şi comprimă celulele organului cum sînt, de exemplu, celulele hepatice.

Mieloleucoza

Mieloleucoza sau leucoza mieloidă este o formă rar întîlnită. Această formă de leucoză se caracterizează clinic prin anemie şi uneori caşexie. Boala poate fi leucemică intravasculară sau aleucemică, extravasculară. În formele leucemice, intravasculare, sîngele este palid, necoagulabil şi conţine un număr mare de mieloblaste şi metamielocite. Mieloblastele, după Campbell (1949), au un diametru mediu de 12,8 microni; nucleul lor este sferic şi conţine 2 nucleoli coloraţi în albastru palid; în jurul nucleului există o zonă moderat de largă de citoplasmă palid colorată. Metamielocitele preeozinofile, după acelaşi autor, au un diametru cuprins între 5,2—10,5 microni, un nucleu mare, rotund, şi un nucleol. În citoplasmă, la metamielocitele mai puţin evoluate, se găsesc granulaţii bazofile, la cele mai evoluate granulaţii eozinofile. Histologic, în capilarele ficatului şi altor organe, se găsesc numeroase celule mieloide.

În forma aleucemică celule de acelaşi tip sînt situate în afara vaselor, în spaţiile interstiţiale, constituind formaţii tumorale. Acestea au o culoare albă-gălbuie şi sînt situate în cele mai diverse organe — ficat, splină, rinichi, pancreas, ovar, tiroidă, pereţii stomacului triturator, seroasele peritoneale. Organele respective, în special ficatul, splina şi ovarul sînt mult mărite în volum şi uneori deformate. Campbell (1949) a găsit la o găină avînd o asemenea formă de leucoză, un ficat de 400 g, iar la alta un ficat de 100 g.

Forma meloidă aleucemică poate fi asociată cu alte forme şi Campbell (1949) citează pe Jackson (1936) care a găsit într-un ovar de găină o tumoare constituită din mielocite şi histocite (celule poligonale cu nuclei sferici sau veziculari-ovali şi cu nucleoli mari). De asemenea, leucoza mieloidă poate evolua, paralel, pe acelaşi animal, cu leucoză eritroidă, ceea ce apare ca logic dat fiind asemănările existente între agenţii etiologici ai celor două forme de leucoză. Campbell (1949) a găsit că din 34 păsări cu leucoză, 16 prezentau o eritroleucoză pură şi 4 o formă mixtă eritro- şi mieloleucoză.

Deosebirea dintre leucoza mieloidă extravasculară şi limfomatoza viscerală este dificilă chiar microscopic din cauză că celulele limfoide şi mieloide nemature se aseamănă foarte mult între ele. Prezenţa granulaţiilor în citoplasma celulelor mieloide constituie singurul criteriu de diagnostic diferenţial între cele două forme de leucoză (Campbell, 1949).

Diagnosticul leucozelor

Ancheta epizootologică şi examenele clinic şi anatomopatologic sînt metodele curente de diagnostic. Cercetările histologice sînt, de cele mai multe ori, necesare, deoarece cadavrele nu prezintă totdeauna leziuni macroscopice tipice. Chiar în acest caz, examenul histologic este necesar. S-au recomandat și probe serologice și biochimice de diagnostic, dar ele nu au intrat în marea practică. Kissling (1947) observă că limfocitele de cîine spălate și colorate cu o soluție de albastru de metilen sînt aglutinate de serul păsărilor bolnave, dar nu de al celor sănătoase. După autor, această metodă permite diagnosticul unui procent important de păsări bolnave. Darcel (1950), repetînd experiențele lui Kissling, ajunge la rezultate similare, observînd însă că reacția este pozitivă în special la păsările care au leziuni grave ale ficatului. Mommaerts și colaboratorii (1953) introduc în diagnosticul bolii o probă biochimică care constă din determinarea activității trifosfatozei adenosinice din plasma sanguină. Această activitate este mare la păsările bolnave și practic absentă la cele sănătoase. Activitatea fermentativă pare a fi intim legată de particula virală de care nu poate fi separată prin spălare, centrifugare sau electroforeză. Testul constă din determinarea gradului de defosforilare a adenozintrifosfatului de către plasmă sau splină, ceea ce se precizează măsurînd cantitatea de acid eliberat într-un timp dat.

Profilaxia leucozelor

Combaterea leucozelor este o problemă nerezolvată. Se încearcă, dar rezultatele sînt puțin concludente, combaterea acestei boli extrem de păgubitoare prin 3 categorii de mijloace și anume: selecția unor linii rezistente; imunizarea activă și măsuri sanitare, dietetice și igienice.

Selecția unor linii rezistente este, după Coles (1954), posibilă, dar operația necesită un timp destul de lung și este însoțită de pierderi economice. Operațiile de selecție trebuie să fie urmărite, într-adevăr, pe o durată de cel puțin 5—6 ani. Pierderile economice sînt datorite faptului că prin selecție se elimină păsările cu cea mai mare producție de ouă, ca reprezentînd liniile, în general, cele mai sensibile. Selecția nu duce totdeauna la rezultatele scontate. Waters (1954) afirmă că chiar printr-o selecție care a durat 14 ani nu s-au obținut linii avînd o rezistență absolută. Autorul recomandă ca ouăle pentru incubat să provină de la păsări mai mari de 1 an, deoarece la această vîrstă numărul purtătoarelor de virus este mai mic, datorită selecției naturale (moartea păsărilor la vîrsta maximei receptivități, 5—9 luni).

Imunizarea activă a fost încercată de Uhl (1938), Lee (1942), Roussy și colaboratorii (1943), Burmester (1955), Burmester și colaboratorii (1957). Uhl (1938) a folosit un vaccin antileucotic adsorbit pe hidroxid de aluminiu și care, inoculat la păsări, producea apariția anticorpilor care neutralizau virusul leucotic. Lee (1942), inoculînd la rațe material leucotic provenind de la găini, constată că în sîngele rațelor astfel inoculate se găsesc anticorpi care neutralizează atît virusul leucozei mieloide cît și virusul neurolimfomatozei. Roussy și colaboratorii (1943) imunizează găinile contra eritroblastozei cu sînge virulent formolat. Burmester (1955) și Burmester și colaboratorii (1957) folosesc, pentru vaccinare, tulpina

R.P.L.$_{12}$ izolată de Olson în 1941 dintr-o tumoare de la pasăre și pe care ei o socotesc ca fiind agentul limfomatozei viscerale, afirmație cu care Campbell (1958) nu este de acord. Pentru imunizare, autorii inoculează, la păsări mai mici de 1 an, în repetate rînduri, fie virusul ca atare, fie virusul viu în amestec cu un adjuvant, fie virusul inactivat prin formol sau betapropiolactonă. Puii ieșiți din ouăle păsărilor vaccinate rezistă mai bine la infecția de control, dînd un procent de mortalitate mult mai mic ca puii provenind din ouăle acelorași păsări înainte de vaccinare sau din ouăle păsărilor nevaccinate. Aceste rezultate sînt discutabile și în orice caz ele nu par a fi valabile decît pentru o anumită formă de leucoză. Rezolvarea problemei imunizării active a păsărilor contra leucozelor nu este rezolvată și necesită încă numeroase și ample cercetări.

Măsurile sanitare, dietetice și igienice au un grad însemnat de eficacitate. Fără a putea influența condițiile epizootice și a contribui la eradicarea bolii, ele reduc pierderile economice. Pe lîngă o rație echilibrată, vitaminele și unele oligoelemente administrate în hrană măresc rezistența păsărilor, menținînd o stare de echilibru între agresiunea virotică și apărarea organică.

Kull (1946) afirmă, de exemplu, că a obținut rezultate bune, administrînd păsărilor, din efectivele contaminate, un amestec de drojdie de bere și oligoelemente.

Praful de oligoelemente era constituit din:

Sulfat de fier	100 g
Sulfat de magneziu	100 g
Sulfat de cobalt.	100 g

Amestecul este administrat în hrana găinilor în concentrație de 2% praf de drojdie de bere și 0,2% praf de oligoelemente.

Vitamina E care a fost considerată ca favorizînd, prin lipsa ei în organism, apariția în special a neurolimfomatozei, nu pare a interveni în procesul morbid așa cum reiese din cercetările făcute de Cole (1938), Blakemore (1939).

Un rol important în profilaxia leucozelor îl au măsurile de igienă. Stoenescu și colaboratorii (1958) constată, de exemplu, că procentele de morbiditate și mortalitate datorite leucozei au fost mult mai mari în efectivele ținute în coteţe neîngrijite în care dejecțiile rămîneau în adăpost, decît în cele în care curățenia era perfectă și păsările purtate cu coteţe mobile pe lucerniere. De asemenea, aceiași autori observă că o alimentație bogată în proteine (făină de carne) și săracă în vitamine, prin aceea că forțează producția de ouă, duce la agravarea evoluției bolii într-un efectiv.

Măsurile sanitare și anume examenul periodic al păsărilor și eliminarea indivizilor cu semne clinice este un factor important în reducerea pierderilor economice cauzate de leucoze. Acolo unde s-au aplicat aceste măsuri, așa cum observă Stoenescu și colaboratorii (1958), pierderile au fost mai mici decît în crescătoriile în care păsările cu forme clinice au cohabitat cu cele lipsite de semne clinice. Aceste rezultate nu-şi pot găsi încă o explicaţie.

Ţinînd seama că leucozele sînt adeseori boli ereditare în sensul că se transmit şi prin ou, o măsură care influenţează combaterea însăşi a bolii constă din eliminarea de la reproducţie a efectivelor contaminate.

Tratament

Leucoza păsărilor este o boală incurabilă. Sulfamidele ca şi antibioticele s-au dovedit, în diverse încercări (vezi Löliger, 1957, Campbell, 1958), lipsite de însuşiri terapeutice.

BIBLIOGRAFIE

ASPLIN F. D. — Tratamentul bolilor virotice ale găinilor cu sulfonamide. *Nature*, 1944, 153, p. 3878.

ATANASIU P. şi col. — *Acta Union. Int. Cancer*, 1951, p. 213.

ATANASIU P. — Cu privire la sensibilitatea embrionului de găină faţă de virusul leucozei aviare filtrante. *Ann. Inst. Past.*, 1953, 85, p. 586.

ATANASIU P. şi col. Diagnosticul leucozei limfoide la porc. *Rec. Méd. Vét.*, 1955, 131, p. 246.

BEARD J. W. — Virusul leucozelor mieloblastice aviare. *Poultry Sci.*, 1956, 35, p. 203.

BEARD D. şi col. — Virusul eritroblastozei aviare. III. Constituţia antigenică şi relaţiile cu agentul mieloblastozei. *J. nat. Cancer. Inst.*, 1957, 18 p. 231 şi *Ref. Bull. Inst. Past.*, 1957, 55, p. 3816.

BERGHE L. şi d'URSEL F. — Eritroblastoza puilor eclozionaţi după inocularea corioalantoidiană a virusului. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 131, p. 1302.

BLAKEMORE F. — Natura paraliziei păsărilor (neurolymphomatosis). *J. Comp. Path. and Therap.*, 1939, 52, p. 144.

BURMESTER B. R. — Imunitatea faţă de limfomatoza viscerală la pui, ca urmare a injecţiei virusului la găinile din care puii provin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1955, 88, p. 153.

BURMESTER B. R. şi col. — Prezenţa virusului limfomatozei viscerale în ouăle embrionate provenind de la găini aparent normale. *Poultry Sci.*, 1955, 34 p. 609.

BURMESTER B .R. şi WATERS N. F. — Rolul ouălor infectate în transmiterea limfomatozei viscerale. *Poultry Sci.*, 1955, 34, p. 1415.

BURMESTER B. R. şi WATERS N. F. — Variaţiuni privind prezenţa virusului limfomatozei viscerale în ouăle aceloraşi găini. *Poultry Sci.*, 1956, 35, p. 939.

BURMESTER B. R. — Virusul limfomatozei viscerale în saliva şi fecalele găinilor individual normale sau limfomatoase. *Poultry Sci.*, 1956, 35, p. 1089.

BURMESTER B. R. şi col. — Răspunsul imunologic al păsărilor după tratament cu mai multe vaccinuri de limfomatoză viscerală. *Poultry Sci.*, 1957, 36, p. 79.

CAPARINI — *Clin. Veterinaria*, 1896, 19, p. 405.

CAMPBELL G. J. — Bolile neoplastice ale găinii în „Diseasis of Poultry" Blound, Londra, 1949.

CAMPBELL G .J. — Investigaţii recente asupra leucozelor aviare şi paraliziei păsărilor. *Vet. Record.*, 1958, 70, p. 84.

CERNAIANU C. — Raportul laboratorului de bacteriologie veterinară. *Bull. Off. Int. Epizooties,* 1931, 5, p. 956.

CERNAIANU C. — Bolile infecțioase ale păsărilor. *Off. Int. Epizooties,* 1934, 8, p. 241.

CERNAIANU C. — Dare de seamă de activitatea secțiunii de diagnostic a Institutului Pasteur din 1942. *Rev. Med. Vet. și Zoot.,* 1943, 54, p. 350.

COLES R. — Unele observații privind încrucișarea păsărilor rezistente la limfomatoză. *Poultry Sci.,* 1955, 34, p. 312.

COLES R. K. și HUTT F. B. — Vîrsta părinților nu este în legătură cu leucoza la progenitură. *Poultry Sci.,* 1956, 35, p. 729.

COTTRAL G. E. și col. — Transmiterea limfomatozei prin ou. *Poultry Sci.,* 1954, 33, p. 1174.

DARCEL C. LE Q. — *Vet. Record.,* 1950, 62, p. 621.

DIMITRIU EL. — Contribuțiuni asupra tumorilor la păsări. *Teză, Fac. Med. Vet. Buc.,* 1934.

DRIEUX H. — Leucozele bovine. *Réc. Méd. Vét.,* 1955, 131, p. 887.

ELLERMANN V. și BANG O. — Leucemia experimentală a găinilor. *Zbl. f. Bakt.,* O, 1908, 46, p. 595 și *Z. Hyg. Infektionskr.,* 1909, 63, p. 231.

ELLERMANN V. — Leucoza păsărilor și problema leucemiilor. Londra. Gyldendal, 1921.

ENGELBRETH-HOLM și ROTHE MEYER — *Acta Path. et Microbiol. Scand.,* 1932, 9, p. 293.

ENGELBRETH-HOLM J. și ROTHE MEYER A. — Transmiterea leucozei păsărilor la pui. *C. R. Soc. Biol.,* 1932, 109, p. 1219.

FURTH J. — Studii asupra naturii agentului transmițător al leucozelor aviare. I. Concentrația sa în celulele sanguine și plasma și relațiile cu perioada de incubație. *J. Exp. Med.,* 1932, 55, p. 465.

FURTH J. și MILLER K. H. — Studii asupra naturii agentului transmițător al leucozelor aviare. II. Filtrarea plasmei leucemice. *J. Exp. Med.,* 1932, 55, p. 479.

FURTH J. — Studii asupra naturii agentului transmițător al leucozelor aviare. III. Rezistența la uscare, glicerină, îngheț și dezgheț; rezistența în ghețar și în incubator. *J. exp. Med.,* 1932, 55, p. 495.

FURTH J. — Relațiile dintre leucoze și sarcomul păsărilor. *J. Exp. Med.,* 1936, 63, p. 127 și p. 145.

FURTH J. — Osteocondrosarcomul transmisibil. *J. Exp. Med.,* 1936, 63, p. 127.

GLOVER R. E. —Paralizia păsărilor. Transmiterea agentului infecțios la găini tinere. *Vet. Journal,* 1940, 96, p. 427.

GREEN I. și col. — Creșterea magneziului și potasiului sanguin în leucoza eritroblastică a păsărilor. *Proc. Soc. Exp. Biol.,* (nr. 4), 1954, 87, p. 189.

JARMAI K. — *Arch. wissensch. u. prakt. Tierheilk.,* 1930, 62, p. 113; 1932, 65, p. 46

JARMAI K. — *Deut. Tierärztl. Wschr.,* 1933, nr. 27, p. 418.

KISSLING R. E. — *Poultry Sci.,* 1947, 26, p. 74.

KON — *Virch. Arch.,* 1907, 190, p. 338.

KULL E. K. — Tratamentul neurolimfomatozei găinii. *Skandinaviek Veterinar Tidskrift,* 1946, 37, p. 659.

LOLIGER CH. H. — Leucozele păsărilor (referat general). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr.,* 1957, 70, p. 53.

LUCAM F. — Leucozele animale sînt datorite unui ultravirus? *Bull. Soc. Sci. Vet. Lyon,* 1954, 56, p. 255.

MAREK H. — Inflamația nervoasă multiplă (Polyneuritis) la găini. *D. tierärztl. Wschr.*, 1907, 15, p. 417.

MAY H. G. și col. — Observații de teren și de laborator în paralizia păsărilor domestice. *Rhode Island Agric. Exp. Sta. Bul.*, 1925, nr. 202 (citat de Wilson, 1949.)

MOMMAERTS E. B. și col. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, 79, p. 450 și 1953, 83, p. 479.

OBERLING CH. și col. — Cercetări asupra leucemiei transmisibile (eritroblastoza) găinilor. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 559.

SOPIKOV M. P. — Sarcomatoza păsărilor. *Veterinaria,* 1950, 1, p. 27.

STOENESCU V. și col. — Cercetări epizootologice în leucoza aviară. Apare în *Anuarul Inst. Pat. Ig. Animală,* 1958, 8, p. 81.

STORTI E. și MEZZADRA G. — Le Sang, 1938, 12, p. 533.

STUBBES E. L. și FURTH J. — Relațiile dintre leucemie și sarcomul găinilor. *J. Exp. Med.*, 1935, 61, p. 593.

SURDAN C., ȘERBANESCU C., SOLNITZKY A. și BERBINSCHI C. — Cercetări asupra formelor clinice și aspectelor histopatologice ale leucozelor și neurolimfomatozei în vederea stabilirii corelațiilor anatomoclinice. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1951—52, 3, p. 121.

SVINȚOV M. P. — Bolile păsărilor. Selhozghiz, Moscova, 1951.

WILSON E. J. — Paralizia păsărilor (Neurolymphomatosis), în „Diseases of Poultry", Blound, 1949, Londra, p. 333.

* * * Leucemia bovideelor. *Off. Int. Epizooties,* 1953, 40, p. 734.

Genul *Glandulophilus* Rîjkov, 1950

Glandulophilus Hominis Rîjkov, 1950

Sinonime : *Glandulophilus parotitidis* Jdanov *1949 ; Rabula inflans* Holmes, 1948
Numele comun : virusul oerionului sau al parotiditei epidemice

Microb filtrabil, cultivabil în culturi de țesuturi și embrion de găină, patogen pentru om, la care produce o inflamație a glandelor salivare, în special a parotidei ; uneori, virusul se localizează și în alte țesuturi, producînd, de exemplu, inflamații ale testiculelor, ovarelor, pancreasului. Evoluția bolii este benignă și durează, în medie 7—10 zile. Cazurile mortale sînt foarte rare.

Virusul are proprietăți hemaglutinante și prin testul de inhibare a hemaglutinării s-a putut dovedi înrudirea sa antigenică cu virusul pseudopestei aviare.

Glandulophilus caviae Jdanov, 1953 (Jackson, 1920

Sinonime : *Rabula levis* Holmes, 1948 ; *Glandulophilus rodentium* Rîjkov, 1950
Numele comun : virusul glandelor salivare ale cobaiului

Virusul produce, la cobai, o inflamație a glandelor salivare, însoțită de febră și tulburări generale.

SUBGRUPA VIRUSURILOR NEUROTROPE

Familia *NEUROPHILACEAE*

Genul *Neuroryctes* Calkins (după Moshkovschy, 1945)

Neuroryctes rabiae Jdanov, 1949 (Pasteur, 1880)

Sinonime: *Neuroryctes hydrophobiae* Negri, 1908; *Encephalitozoon rabiae* Manouélian şi Viala, 1924; *Guglea lyssae* Levaditi, Nicolau şi Schön, 1926; *Formido inexorabilis* Holmes, 1948; *Latentia pasteuriana* Rîjkov, 1950
Numele comun: virusul rabiei sau virusul turbării (Lyssa)

Virusul izolat, din cazurile de turbare spontană se mai numeşte şi virus de stradă, spre a-l deosebi, astfel, de virusul fix al lui Pasteur.

Natura virotică a agentului turbării a fost demonstrată de Remlinger, în 1903.

Dimensiuni şi formă. Dimensiunile particulei virulente (virus de stradă) variază, după Levaditi şi colaboratorii (1936), de la 160 la 240 milimicroni. Virusul fix măsoară 100—150 milimicroni (Galloway şi Elford, 1936). Forma sa este corpusculară (Reagen şi col.).

Filtrabilitate. Virusul rabic, aşa cum a arătat Remlinger (1903), trece prin filtrele Berkefeld V, dar nu prin Berkefeld N sau W. Filtratul, bacteriologic steril, obţinut cu ajutorul filtrelor Berkefeld V, inoculat pe cale intracerebrală, omoară iepurii în proporţie de 30—50% (virus fix).

Filtrele Chamberland, precum şi plăcile Seitz E. K. sînt mai puţin permeabile pentru virusul rabic. După Găzdaru (1937), filtrele Chamberland L_3 sînt traversate de virusul de stradă într-un procent de 11,1%, iar de virusul fix într-un procent mai mic şi anume 4,6%. Filtrele Seitz, din contra, sînt mai permeabile pentru virusul fix (8,52% probe pozitive) decît pentru cel de stradă. Virusul traversează membranele de colodiu — ultrafiltrele (Levaditi şi Nicolau, 1923).

Adsorbabilitate. Virusul este adsorbit de cărbunele animal, hidroxidul de aluminiu şi chiar de unele bacterii.

Centrifugare. Virusul sedimentează prin centrifugare (1 oră la 1 000 de turaţii pe minut) şi, cu atît mai mult, prin ultracentrifugare, lichidele de centrifugare, obţinute din suspensii 1/100 de creier virulent, sînt lipsite de patogenitate (Remlinger, 1903), ceea ce s-ar putea datori nu unei totale sedimentări a virusului, ci unei inactivări prin lichidul de suspensie, virusul fiind foarte sensibil şi uşor distrus în medii în care nu este protejat printr-o proteină (proteine serice, de exemplu). Virusul în sediment este antrenat probabil o dată cu particulele de ţesut care-l conţin şi-l protejează.

Cultivarea in vitro. *Cultivarea pe embrioni de găină* a dat, în mîinile unor cercetători, rezultate pozitive (Kligler şi Bernkopf, 1941, Stamatin, 1953), în ale altora, negative. În mod curent, tulpinile de virus rabic, izolate de la animalele spontan infectate, nu pot fi cultivate în laborator, în afara organismelor natural receptive. Prin pasaje repetate se pot obţine însă forme adaptate de virus rabic care se cultivă, în condiţii bune, pe embrion de găină. În acest mod se comportă, de exemplu, tulpina vaccinală Flury, care a fost adaptată pe embrion în condiţii ce vor fi precizate ulterior (vaccinul Flury). În alte condiţii s-au putut adapta şi alte tulpini. Astfel, Bulling (1956) reuşeşte să adapteze, printr-un procedeu propriu, o tulpină de virus fix pe embrionul de găină. După adaptare, virusul se multiplică în urma inoculării sale pe cale intravitelină. După 2—3 zile de la inoculare, virusul se găseşte în membrane, sînge şi organele embrionului, unde persistă pînă la 12 zile. Concentraţia cea mai mare de virus se găseşte totuşi în creierul embrionului.

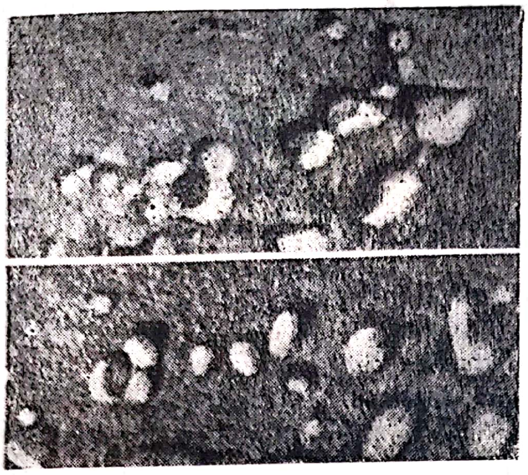


Fig. 41 — Particule de virus rabic; x 80 000 (după *Reagen* şi col.)
Imagine electronică

Multiplicarea în culturi de ţesuturi. Webster şi Clow (1937) au cultivat virusul rabic într-un mediu care conţine 10% ser de maimuţă în lichid Tyrode, la amestec adăugîndu-se şi o mică cantitate de creier recoltat de la embrioni de şoareci. Concentraţia de virus atinsă în acest mediu e destul de mare; şoarecii inoculaţi intracerebral cu 0,03 ml dintr-o diluţie 10^{-2} sau chiar 10^{-4} din lichidul supernatant pot muri de turbare. Bequignon şi colaboratorii (1954), Vieuchange şi colaboratorii (1956), Aksel şi Aykan (1957) întreţin virusul rabic timp de 30 de zile într-un mediu în care faza lichidă era compusă dintr-un amestec, în părţi egale, de lichid Tyrode şi ser de cal (sau oaie), iar faza solidă din plasma de găină coagulată. Mediul conţinea 2000 U.I. penicilină pe ml. În acest mediu se adaugă porţiuni de creier cu dimensiunile de 4—10 mm, recoltate de la iepuri infectaţi experimental cu virus de stradă şi morţi de turbare. Celulele nervoase din aceste porţiuni de creier suferă repede o necroză de coagulare, dar incluziile rabice se conservă şi materialul inoculat după o lună de însămînţare reproduce turbarea la iepuri.

Ulterior, Vieuchange şi colaboratorii (1956), folosind tehnica tuburilor rulante, arăta că virusul rabic (tulpini de virus fix) se cultiva nu numai în celule nervoase ci şi în celule de origine renală.

Sarcina electrică a virusului rabic este negativă; în soluţii cu un pH cuprins între 5,8—8,4 se deplasează la anod.

Rezistenţă şi conservabilitate. Virusul, în medii lichide, se distruge în 15 minute la 50°, în 5 minute la 58—60° şi în mai puţin de 3 minute la temperaturi mai mari de 65°. Virusul rabic este în general, mai ales după diluarea materialului virulent, foarte sensibil la căldură, şi chiar la temperatura camerei, el se distruge într-un timp scurt. De aceea manipularea experimentală a virusului este recomandabil să se facă cu materiale răcite la temperatura ghețarului. Sub formă uscată (pulbere de creier virulent), virusul rezistă 5 minute la 115° (Ionescu, 1948). Este distrus la o presiune de 5 000 atm. Vibrațiile ultrasonore omoară, la fel, virusul. In mediu acid, virusul este inactivat în scurt timp și în orice caz mai repede ca în mediu alcalin. Lichidele neutre conservă cel mai lung timp virusul. Virusul uscat în vid se conservă, la 25°, timp de 9 luni și la temperatura ghețarului timp de mai mulți ani.

Conservarea este asigurată mult timp prin congelarea materialului virulent. La temperatura de —190° (în aer lichid), virusul rezistă 3 luni. La temperatura de —4°, el este viabil după 732 zile și la —20° după 833 zile (Lépine). Înghețarea materialului virulent la —50 pînă la —70° asigură cea mai bună și cea mai lungă conservabilitate. La aceste temperaturi nu se observă, în general, în spațiul a cîtorva luni, o reducere a virulenței. Virusul iradiat timp de 40—50 minute cu raze ultraviolete își pierde virulența, dar nu capacitatea imunizantă; prelungirea iradierii atrage după sine și pierderea puterii imunizante (Hodes și col., 1940).

Glicerina, așa cum a arătat Roux (1887), este un bun conservant al virusului și în mod obișnuit ea este folosită pentru a păstra porțiunile de creier provenind de la animale turbate. Se întrebuințează în acest scop glicerina neutră, nediluată. Știrbu și colaboratorii (1956), cercetînd valoarea conservantă a glicerinei neutre (pH = 6,8—7,2), constată că virusul fix „Babeș“, pus în glicerină, avea aceeași patogenitate după o păstrare de 13 luni la +4°.

Sublimatul, formolul, în concentrații convenabile, distrug virusul.

Fenolul, în concentrație de 1%, are o acțiune virulicidă neînsemnată, mai ales atunci cînd materialul este păstrat la temperatură mai ridicată. Astfel, după Stirbu și colaboratorii (1956), cu virusul rabic fix „Babeș“, în concentrație de 1%, reduce titrul rabigen la jumătate chiar după 2 ore la temperatura de 20—22°. In aceleași condiții, însă la temperatura de 37°, virusul se distruge după cel mult 24 ore. Virusul are o rezistență moderată față de alcool, eter și acetonă.

Persistă în cadavrele putrefiate timp destul de îndelungat, pînă la 45 de zile (Ionescu). Virusul este sensibil față de enzimele proteolitice și datorită probabil acestui fapt filtratele unor specii bacteriene proteolitice, ca *Bacillus subtilis, B. mezentericus* îl distrug in vitro. Sucul gastric, prin aciditatea ca și prin fermenții săi proteolitici, exercită o insemnată acțiune destructivă asupra virusului.

Procese de variabilitate. Cercetările de pînă acum, făcute asupra a numeroase tulpini de virus rabic și de diverși și numeroși rabiologi, au arătat că toate sînt imunologic identice. În consecință, în cadrul acestei specii de virus nu există o variabilitate antigenică, nu este prezent fenomenul de pluralitate.

Virusul rabic fix. Pasteur și colaboratorii (1882) au obținut dintr-o tulpină de virus izolată de la un cîine mort de turbare, o variantă de virus cunoscută sub numele de virus rabic fix. Această tulpină considerăm că este pe nedrept socotită ca o specie aparte şi numită *Neuroryctes rabiae fixatus* Jdanov (1953) ; ea este o formă de adaptare şi nu o specie nouă, deoarece păstrează toate proprietăţile esenţiale ale speciei, precum şi însuşirea, care este cea mai importantă, din acest punct de vedere, de a imuniza faţă de virusul de stradă. Cele două forme de virus au deci aceeaşi structură antigenică.

Modificarea virusului izolat de la animale moarte de turbare spontană, adică a virusului de stradă în virus fix, a fost realizată de Pasteur şi colaboratorii prin treceri repetate pe creier de iepure. În condiţiile de lucru indicate de Pasteur, alte tulpini de virus rabic de stradă au putut fi transformate în virus fix. Astfel, Babeş (1887), printre cei dintîi, repetă experienţele lui Pasteur şi le confirmă întru totul. O tulpină izolată în 1887 de la un lup turbat este trecută în serie pe creier de iepure, obţinînd o tulpină de virus fix care este cunoscută sub numele de virus fix „Babeş". Această tulpină are o însemnată valoare imunogenă şi se foloseşte în ţara noastră pentru prepararea vaccinurilor antirabice atît pentru om, cît şi pentru animale. Tulpina şi-a conservat aceleaşi proprietăţi după 3 675 treceri în serie pe iepure. DL_{50} pentru şoarece, iepure şi oaie, pe cale intracerebrală, este cuprinsă între $10^{-5,7}$—$10^{-6,9}$ g creier rabic de iepure sau oaie (Stirbu şi col., 1956). Wynohradnyk şi Papadopol (1957), cercetînd patogenitatea aceleiaşi tulpini, la pasajul 3 665 de iepure, obţin valori diferite pentru DL_{50} şi DL_{100} în raport cu calea de inoculare (tabelul 11).

Tabelul 11

Virulenţa pentru şoarece a tulpinii virusului rabic fix, pasaj 3 665, pe iepure
(după Wynohradnyk şi Papadopol, 1957)

Calea de inoculare	DL_{50}	Numărul de DL_{50} în 1 g creier virulent	Numărul de DL_{100} în 1 g creier virulent
Subcutană abdomen	$0,25 \times 10^{-1,16}$	58,68	
Subcutană nas	$0,1 \times 10^{-3,37}$	23 710	1 000
Intraperitoneală	$0,25 \times 10^{-1,36}$	98,44	
Intramusculară	$0,25 \times 10^{-1,57}$	150,24	
Intracerebrală	$0,03 \times 10^{-5,64}$	4 752 666	333 333

Cercetări făcute de diverşi autori, în vederea obţinerii unor tulpini de virus fix, au dus la constatarea că, în general, un virus de stradă se transformă în virus fix, după 50—80 de treceri pe creier de iepure. S-au putut observa însă diferenţe între diversele tulpini, în sensul că unele se transformă mai uşor, iar altele mai greu. Ionescu (1939), de exemplu, nu a putut realiza transformarea unei tulpini decît după 187 treceri, făcute în timp de 6 ani, în timp ce tulpina lui Pasteur era complet fixată după 91 de treceri. Există de asemenea tulpini de virus de stradă care se transformă brusc, chiar de la primul pasaj pe creier de iepure, în tulpini avînd caracterele virusului fix. O asemenea tulpină a fost identificată de Levaditi și colaboratorii în 1925. Dar în cazul citat de acești autori nu este exclusă posibilitatea coexistenței în același material virulent a celor două tipuri de virus care s-au separat apoi prin treceri pe iepuri. In fine, așa cum observă Levaditi și colaboratorii (1926), există tulpini care nu pot fi transformate în virus fix.

Tabelul 12

Deosebirile esențiale dintre virusul de stradă și virusul fix

Caracterul cercetat	Virus de stradă	Virus fix
Dimensiuni	160—240 milimicroni	100—150 milimicroni (Galloway și Elford 1936)
Perioada de incubație în urma inoculării virusului pe cale intracerebrală, la iepure	Variabilă (10 zile sau mai mult)	Fixă (4—7 zile)
Patogenitatea pe cale subcutană	Patogen, de regulă, pe cale subcutană	Nepatogen, de regulă, pe cale subcutană [1]
Forma clincă produsă	Turbare furioasă sau paralitică	Totdeauna turbure paralitică
Incluzii celulare (corpusculi Babeș-Negri)	Prezente, de regulă, în toate țesuturile nervoase, în special în celule piramidale din cornul lui Ammon	De regulă, absente sub forma celor produse de virusul de stradă. In schimb, sînt prezente în nucleii deveniți picnotici ai celulelor nervoase, formații bazofile, hipercromatice, hialine incluse într-o substanță oxifilă (Levaditi și col, 1929, Lépine și Sautter, 1935)

[1] La anumite specii animale și recurgînd la unele artificii experimentale, virusul fix este patogen și pe cale subcutană. Astfel, Babeș a arătat, încă din 1887, că virsul fix produce uneori turbarea la șoarecii inoculați subcutan. Levaditi și Atanasiu (1951) constată, în plus, că prin treceri repetate pe cale subcutană la șoareci, se obține o variantă, care omoară constant șoarecele pe această cale. Autorii arată, mai departe, că chiar iepurele poate fi infectat pe cale subcutană, dacă virusul este asociat cu hialuronidază. In acest din urmă caz, el poate produce și incluzii citoplastamice (Béquignon și col., 1953).

Ținînd seama de aptitudinile unui virus de stradă de a se transforma în virus fix, Levaditi și colaboratorii (1926) împart tulpinile primului virus în 3 categorii și anume: tulpini care se transformă brusc, procesul de transformare avînd caracterul unei mutații, tulpini de tipul celei folosite de Pasteur și care se tranformă ușor și tulpini incapabile de a se adapta și tranforma în virus fix.

Virusul rabic fix, inoculat pe cale intracerebrală la iepure, oaie sau alt animal, produce o turbare paralitică, simptomele apărînd la toate animalele totdeauna după o perioadă fixă de incubaţie şi care variază de la 4 la 7 zile. Aceste variaţii sînt în legătură cu tulpina. În encefalul animalelor moarte se găsesc leziuni comune cu cele produse de virusul de stradă cum sînt alteraţiile vasculare, perivasculare, parenchimatoase şi neuronale. În plus se găsesc însă şi leziuni caracteristice acestui virus şi care lipsesc în encefalul animalelor moarte în urma acţiunii virusului de stradă. Astfel sînt leziunile nucleare ale neuronilor din stratul extern al cornului lui Ammon semnalate de Levaditi şi colaboratorii (1929). Nucleii acestor neuroni sînt picnotici şi conţin formaţii rotunde, bazofile, hipercromatice, înglobate într-o substanţă net oxifilă şi care se pot bine pune în evidenţă în secţiuni colorate prin metoda Giemsa lent sau Mann. Aceste formaţii, aşa cum afirmă Levaditi şi colaboratorii (1929), provin dint-o fragmentare a cromatinei nucleare şi din aglutinarea granulelor rezultate din procesul de fragmentare. Lépine şi Sautter (1935), ocupîndu-se tot de problema leziunilor provocate de virusul fix, găsesc că ele sînt de trei feluri şi anume: 1) incluzii de tipul celor provocate de virusul de stradă însă care sînt mult mai rare, de dimensiuni foarte mici, nu au o structură internă, nu au afinitate pentru eozină, nu se colorează prin metoda Mann, dar se colorează prin Giemsa lent; 2) formaţii intranucleare de tipul celor descrise de Levaditi şi colaboratorii (1929); 3) incluzii fine intraprotoplasmatice, prezente în special în celulele cu alteraţii nucleare din cornul lui Ammon şi colorîndu-se în roşu viu, incluzii descrise de Manouélian şi Viala (1924).

Posibilitatea redobîndirii, de către tulpinile de virus fix, a caracterelor pierdute prin trecerea pe creier a făcut obiectul a extrem de numeroase cercetări. Levaditi şi Schoen (1935), în urma a numeroase experienţe conchid că „mutaţia virusului de stradă în virus fix este un fenomen cu caractere net ireversibile".

Nicolau şi Kopciovska (1934—1935) afirmă că virusul fix poate redobîndi cel puţin o parte din însuşirile pierdute.

În anumite condiţii experimentale, şi anume prin pasaje făcute prin inoculări în nervi şi nu în creier, virusul fix capătă unele din proprietăţile virusului rabic de stradă şi, în special, însuşirea de a produce incluzii.

INFECŢIA RABICĂ

Infecţia rabică este o antică cunoştinţă a omului, existenţa şi formele ei clinice fiind semnalate şi descrise în cele mai vechi documente care s-au transmis pînă la noi (Homer, Aristotel, Democrit). O descriere amplă a turbării datează din primul secol al erei noastre şi este făcută de Celsus. El dă nu numai semnele bolii, dar şi unele indicaţii privind profilaxia ei (arderea regiunii muşcate de un animal turbat cu fierul roşu, de exemplu, sau chiar amputarea regiunii respective, cînd este posibil — mînă, picior). Transmisibilitatea, prin muşcătură, este admisă, la fel, de mult timp, însă faptul nu este demonstrat experimental decît la începutul secolului al XIX-lea, cînd întîi Zinke (1804) şi apoi Magendie (1821) şi Hertwig (1829) reuşesc să transmită, cu regularitate, turbarea prin saliva animalelor bolnave. Cercetările privind infecţia rabică au continuat, în tot cursul secolului al XIX-lea. Ele au demonstrat receptivitatea diverselor specii animale şi virulenţa salivei. Pasteur şi colaboratorii săi arată, în 1881, că virusul se găseşte nu numai în salivă, ci şi în centrii nervoşi şi că inocularea materialului virulent în creier reproduce, spre deosebire de alte căi, în mod constant, infecţia. Cercetînd însuşirile unei tulpini izolate la 19 noiembrie 1882 şi care a fost trecută, în vederea conservării ei în laborator, de multe ori pe creier, Pasteur şi colaboratorii săi descoperă deosebiri esenţiale între această tulpină (virus rabic fix) şi tulpinile netrecute prin creier (virus rabic de stradă). Tulpina trecută prin creier şi-a modificat proprietăţile în aşa fel, încît autorii întrevăd posibilitatea folosirii ei în scopul tratării oamenilor muşcaţi de animale turbate. Cercetările experimentale făcute ulterior au dus, într-adevăr, la descoperirea vaccinului antirabic şi la folosirea lui în vaccinarea omului (prima vaccinare s-a făcut la 5 iulie 1885) cu tulpina care suferise 90 treceri pe creier. Descoperirea lui *Pasteur* a avut un răsunet considerabil. Metoda sa a fost aplicată, în scurt timp, în tratarea turbării la om în toate ţările lumii. Primul institut antirabic este înfiinţat, la Odesa, de Gamaleia (1886) iar al doilea, la Bucureşti, de Babeş (1888). Babeş a fost unul din marii rabiologi ai lumii. El a descris, încă din 1886, corpusculii hialini (incluziile Babeş-Negri) care se găsesc în celulele nervoase ale oamenilor sau animalelor turbate, a preparat, împreună cu Lepp (1889), un ser antirabic (primul ser anti faţă de un virus) şi a dovedit (1891), împreună cu Cerchez, activitatea sa neutralizantă faţă de virus. Tot Babeş a preconizat şi a folosit metoda serovaccinării în tratamentul antirabic şi a găsit, împreună cu Puşcariu, o nouă metodă de atenuare a virusului rabic (încălzirea virusului fix pasteurian la diverse temperaturi).

Arie geografică. Turbarea, cu excepţia unor regiuni limitate, este răspîndită în toată lumea. Astfel, ea este absentă în unele ţări din nordul şi vestul Europei, ca Anglia (indemnă din 1922), Belgia, Olanda, Norvegia, Suedia, Elveţia, Portugalia, precum şi pe continentul australian. De asemenea turbarea a dispărut sau este pe cale de dispariţie în unele ţări din estul (U.R.S.S.) şi sud-estul Europei ca Bulgaria, Ungaria. Astfel, în Bulgaria, după Karparoff (1957), în anii 1955—1956 nu s-a înregistrat nici un caz de turbare la om, iar la animale s-au diagnosticat numai 10 cazuri. Situaţia turbării în această ţară s-a schimbat mult în raport cu 1946, cînd s-au diagnosticat 2 286 de cazuri de turbare la animale şi 14 048 oameni au fost supuşi tratamentului antirabic. In schimb, turbarea este încă frecvent întîlnită în alte ţări din sud-estul Europei, în unele ţări din Asia, Africa şi în cele de pe continentul american, inclusiv S.U.A.

In ţările din centrul şi sud-estul Europei, turbarea s-a răspîndit ca o consecinţă a celui de al doilea război mondial. Astfel în Italia (Ademollo şi Boldrini, 1954), pînă în 1940, cazurile de turbare apăreau numai în sudul Italiei şi erau de cel mult 400 pe an; după război, numărul cazurilor de turbare la animale creşte vertiginos — 2 304 cazuri la animale şi 87 la om în 1947, 2 242 cazuri la animale şi 83 la om în 1948. In Germania occidentală, în primele 6 luni ale anului 1954, numărul focarelor de turbare a fost de 1 783 (Ruppert, 1954); infecţia, în această ţară s-a răspîndit în special prin animale sălbatice — vulpi şi bursuci. In alte ţări ca Spania, în anul 1949, au existat 1 000 cazuri de turbare la animale şi 36 la om. In Ceylon s-au diagnosticat în 1953, 428 cazuri de turbare la cîine şi cel puţin 115 oameni au murit de turbare; 5 000 oameni au fost supuşi tratamentului antirabic (Ramon, 1955).

In U.R.S.S. cazurile de turbare s-au redus în ultimul timp simţitor, boala persistînd numai sub forma de focare izolate întreţinute, în special, de animale sălbatice.

In ţara noastră, turbarea a fost de asemenea destul de întinsă. Infecţia a avut o perioadă de maximă extensiune în anii care au urmat celui de al doilea război mondial, dar începînd cu anul 1951, o dată cu reorganizarea serviciilor veterinare şi cu extensiunea vaccinării preventive a cîinilor, ea începe să regreseze. In evoluţia bolii se mai constată, ceea ce este tot o consecinţă a aplicării măsurilor specifice şi nespecifice de combatere, apariţia, după 1952, pe teritoriul ţării, a unor regiuni indemne de turbare, cum sînt regiunile Oradea şi Regiunea Autonomă Maghiară, precum şi a unor regiuni în care numărul cazurilor este foarte mic, cum sînt regiunile Timişoara, Cluj, Stalin etc.

Specii receptive. In condiţii naturale, virusul rabic este patogen pentru toate speciile de mamifere, inclusiv omul.

Dintre toate mamiferele, carnasierele, în special cîinii, dau, în condiţii naturale, un procent de îmbolnăvire mult mai mare ca alte specii cum sînt, de exemplu, ierbivorele. Această afirmaţie este confirmată de numeroase date statistice, publicate în diverse ţări ale lumii, precum şi în ţara noastră (tabelul 13, întocmit în mare parte după datele culese de Bayer, 1957).

Tabelul 1

Procentajul cazurilor de turbare la diverse specii animale în R. P. R. în intervalu 1946—1956 (după Bayer, modificat)

Anul	Specia						
	Cîine %	Pisică %	Bou %	Porc %	Oaie %	Cal %	Om %
1946	73,93	1,74	13,93	5,87	2,07	1,90	
1947	79,57	1,50	9,74	7,75		1,44	
1948	75,30	1,01	12,25	6,88	2,81	1,69	
1949	68,59		15,66	10,63	3,35	1,76	
1950	58,58	1,13	18,90	11,71	4,83	2,05	2,79
1951	46,74	1,70	26,55	11,90	3,55	2,51	7,03
1952	55,30	2,87	17,77	3,20	8,49	3,09	9,27
1953	49,74	1,47	23,54	7,71	8,65	1,58	7,29
1954	50,09	0,97	21,32	15,13	4,16	1,86	6,19
1955	60,85	1,64	17,86	9,84	1,47	1,38	6,99
1956	54,52	0,70	19,05	13,08	4,83	1,67	6,14
Media pe anii 1946—1956	63,35	1,21	17,05	9,45	3,63	1,86	3,42

Reiese în mod evident, din aceste date, marea frecvenţă a turbării la cîine în raport cu celelalte specii receptive.

Aceiaşi situaţie există şi în alte ţări. In S.U.A., de exemplu, în 1953, frecvenţa turbării pe specii a fost următoarea:

Cîini	5 688	cazuri
Pisici	533	"
Vulpi	1 033	"
Bovine	1 012	"
Cabaline	21	"
Ovine	42	"
Porcine	38	"
Caprine	5	"
Om	14	"

În 1952, ca şi în perioada 1938—1949 (vezi Rivers, 1952), situaţia în S.U.A. a fost similară: astfel, în 1952, din 8 499 cazuri de turbare, 5 226 au fost diagnosticate la cîine; în 1944 din totalul de 10 540 de turbare, 9 067 s-au găsit la cîine; în 1938 din totalul de 9 412 cazuri de turbare, 8 452 au fost la cîine etc.

Carnasierele sălbatice ca lupul, vulpea, şacalul, hiena, se pot infecta şi pot, astfel, contribui la răspîndirea infecţiei. În anii 1946—1954, s-a constatat, în Europa centrală ca şi în S.U.A., un val de turbare la a cărui apariţie au contribuit într-o mare măsură vulpile. Astfel, în statisticile din S.U.A., pentru anii 1938—1949, vulpea nu apare ca specie transmiţătoare a virusului rabic, pentru ca în 1953 să se găsească un număr de 1 033 vulpi la care s-a pus diagnosticul de turbare. Una din primele epizootii de turbare la vulpi a fost descrisă, se pare, de Barbier (1926). În afară de carnasiere, turbarea a fost diagnosticată şi la alte animale sălbatice ca veveriţa (Neitz, 1937, Pritchett, 1938), castor (Berrier, 1951), arici (Franca, 1909), diverse specii de lilieci (Hurst şi Pawan, 1931 şi alţii) căprioare (Adami, 1889) etc.

Păsările au un grad de receptivitate foarte redus (Marie, 1904). Dozele mari de virus le produc totuşi infecţia în condiţii naturale şi experimentale. Păsările (găina, raţa, gîsca, porumbelul) tinere sînt mai receptive ca cele bătrîne şi primele, inoculate pe cale intracerebrală, cu virus de stradă sau virus fix, se infectează aproape cu regularitate. Perioada de incubaţie, chiar în aceste condiţii, este variabilă, ea putînd dura de la cîteva săptămîni la un an. Infecţii naturale au fost rar semnalate. Paarman (1955) relatează că a identificat 25 cazuri de turbare la păsări domestice şi sălbatice, prin inocularea creierului lor la animale de experienţă. În creierul păsărilor autorul nu a găsit incluzii Babeş-Negri.

Animalele cu sînge rece (peştii, batracienii) sînt refractare, dar virusul inoculat se conservă mult timp în sistemul nervos. Remlinger (1904), de exemplu, injectînd virusul fix, pe cale intracerebrală, la o specie de broască ţestoasă *(Testudo graeca)*, constată că virusul se conservă mult timp în creierul animalului, fără a-l îmbolnăvi. Împreună cu Bailly (1931), autorul găseşte virusul după 265 zile de la inoculare. Animalele care conservă virusul pot prezenta leziuni caracteristice în sistemul nervos central (Remlinger şi col., 1931). La alte specii de broaşte ţestoase *(Testudo mauritanica, Clemmys leprosa)*, virusul inoculat intracerebral, nu produce leziuni, deşi se con-

În U.R.S.S. cazurile de turbare s-au redus în ultimul timp simţitor, boala persistînd numai sub forma de focare izolate întreţinute, în special, de animale sălbatice.

În ţara noastră, turbarea a fost de asemenea destul de întinsă. Infecţia a avut o perioadă de maximă extensiune în anii care au urmat celui de al doilea război mondial, dar începînd cu anul 1951, o dată cu reorganizarea serviciilor veterinare şi cu extensiunea vaccinării preventive a cîinilor, ea începe să regreseze. În evoluţia bolii se mai constată, ceea ce este tot o consecinţă a aplicării măsurilor specifice şi nespecifice de combatere, apariţia, după 1952, pe teritoriul ţării, a unor regiuni indemne de turbare, cum sînt regiunile Oradea şi Regiunea Autonomă Maghiară, precum şi a unor regiuni în care numărul cazurilor este foarte mic, cum sînt regiunile Timişoara, Cluj, Stalin etc.

Specii receptive. În condiţii naturale, virusul rabic este patogen pentru toate speciile de mamifere, inclusiv omul.

Dintre toate mamiferele, carnasierele, în special cîinii, dau, în condiţii naturale, un procent de îmbolnăvire mult mai mare ca alte specii cum sînt, de exemplu, ierbivorele. Această afirmaţie este confirmată de numeroase date statistice, publicate în diverse ţări ale lumii, precum şi în ţara noastră (tabelul 13, întocmit în mare parte după datele culese de Bayer, 1957).

Tabelul 1

Procentajul cazurilor de turbare la diverse specii animale în R. P. R. în intervalul 1946—1956 (după Bayer, modificat)

Anul	Specia						
	Cîine %	Pisică %	Bou %	Porc %	Oaie %	Cal %	Om %
1946	73,93	1,74	13,93	5,87	2,07	1,90	
1947	79,57	1,50	9,74	7,75		1,44	
1948	75,30	1,01	12,25	6,88	2,81	1,69	
1949	68,59		15,66	10,63	3,35	1,76	
1950	58,58	1,13	18,90	11,71	4,83	2,05	2,79
1951	46,74	1,70	26,55	11,90	3,55	2,51	7,03
1952	55,30	2,87	17,77	3,20	8,49	3,09	9,27
1953	49,74	1,47	23,54	7,71	8,65	1,58	7,29
1954	50,09	0,97	21,32	15,13	4,16	1,86	6,19
1955	60,85	1,64	17,86	9,84	1,47	1,38	6,99
1956	54,52	0,70	19,05	13,08	4,83	1,67	6,14
Media pe anii 1946—1956	63,35	1,21	17,05	9,45	3,63	1,86	3,42

Reiese în mod evident, din aceste date, marea frecvenţă a turbării la cîine în raport cu celelalte specii receptive.

Aceiaşi situaţie există şi în alte ţări. În S.U.A., de exemplu, în 1953, frecvenţa turbării pe specii a fost următoarea :

Cîini	5 688 cazuri
Pisici	533 "
Vulpi	1 033 "
Bovine	1 012 "
Cabaline.	21 "
Ovine	42 "
Porcine	38 "
Caprine	5 "
Om	14 "

În 1952, ca şi în perioada 1938—1949 (vezi Rivers, 1952), situaţia în S.U.A. a fost similară: astfel, în 1952, din 8 499 cazuri de turbare, 5 226 au fost diagnosticate la cîine; în 1944 din totalul de 10 540 de turbare, 9 067 s-au găsit la cîine; în 1938 din totalul de 9 412 cazuri de turbare, 8 452 au fost la cîine etc.

Carnasierele sălbatice ca lupul, vulpea, şacalul, hiena, se pot infecta şi pot, astfel, contribui la răspîndirea infecţiei. În anii 1946—1954, s-a constatat, în Europa centrală ca şi în S.U.A., un val de turbare la a cărui apariţie au contribuit într-o mare măsură vulpile. Astfel, în statisticile din S.U.A., pentru anii 1938—1949, vulpea nu apare ca specie transmiţătoare a virusului rabic, pentru ca în 1953 să se găsească un număr de 1 033 vulpi la care s-a pus diagnosticul de turbare. Una din primele epizootii de turbare la vulpi a fost descrisă, se pare, de Barbier (1926). În afară de carnasiere, turbarea a fost diagnosticată şi la alte animale sălbatice ca veveriţa (Neitz, 1937, Pritchett, 1938), castor (Berrier, 1951), arici (Franca, 1909), diverse specii de lilieci (Hurst şi Pawan, 1931 şi alţii) căprioare (Adami, 1889) etc.

Păsările au un grad de receptivitate foarte redus (Marie, 1904). Dozele mari de virus le produc totuşi infecţia în condiţii naturale şi experimentale. Păsările (găina, raţa, gîsca, porumbelul) tinere sînt mai receptive ca cele bătrîne şi primele, inoculate pe cale intracerebrală, cu virus de stradă sau virus fix, se infectează aproape cu regularitate. Perioada de incubaţie, chiar în aceste condiţii, este variabilă, ea putînd dura de la cîteva săptămîni la un an. Infecţii naturale au fost rar semnalate. Paarman (1955) relatează că a identificat 25 cazuri de turbare la păsări domestice şi sălbatice, prin inocularea creierului lor la animale de experienţă. În creierul păsărilor autorul nu a găsit incluzii Babeş-Negri.

Animalele cu sînge rece (peştii, batracienii) sînt refractare, dar virusul inoculat se conservă mult timp în sistemul nervos. Remlinger (1904), de exemplu, injectînd virusul fix, pe cale intracerebrală, la o specie de broască ţestoasă *(Testudo graeca)*, constată că virusul se conservă mult timp în creierul animalului, fără a-l îmbolnăvi. Împreună cu Bailly (1931), autorul găseşte virusul după 265 zile de la inoculare. Animalele care conservă virusul pot prezenta leziuni caracteristice în sistemul nervos central (Remlinger şi col., 1931). La alte specii de broaşte ţestoase *(Testudo mauritanica, Clemmys leprosa)*, virusul inoculat intracerebral, nu produce leziuni, deşi se conservă mult timp (302 zile la *Testudo mauritanica,* Remlinger şi Bailly, 1932, 115 zile la *Cynixis belliana,* Mezger, 1932). În creierul broaştelor *(Bufo mauritanicus, Rana esculenta),* virusul inoculat intracerebral nu persistă decît cîteva zile (Remlinger şi Bailly, 1932).

Doza minimă infectantă variază în limite largi de la o tulpină la alta. Astfel, unele tulpini pot produce infecţia, la iepure, pe cale intracerebrală, chiar în doză de 1/100 000 g creier rabic. Nicolau şi colaboratorii (1950), examinînd două tulpini de origine umană, constată că una omoară iepurele în doză de 1/1 000, iar alta în doză de 1/100 000. Tot Nicolau şi colaboratorii, inoculînd, în diverse diluţii, creier provenind de la oameni morţi de turbare, constată că doza minimă mortală a fost de 1/100 într-un caz, de 1/1 000 în 3 cazuri, de 1/10 000 în două cazuri şi de 1/100 000 într-un caz. Rezultate similare obţine Vanag (1956) care a studiat patogenitatea mai multor tulpini izolate de la om sau animale pentru şoarece. Autorul constată că multe tulpini au o mare patogenitate, producînd infecţia în doze foarte mici, 10^{-8} pînă la 10^{-12} pe cale intracerebrală şi 10^{-2} pînă la 10^{-3} pe cale intramusculară şi după o perioadă scurtă de incubaţie: 5 pînă la 6 zile. Alte tulpini, din contra, sînt puţin patogene şi nu produc turbarea nici la şoarece nici la iepure în cazul cînd sînt inoculate subcutan şi la iepure chiar intramuscular. În genere, tulpinile izolate de la ierbivore sînt puţin patogene. Există încă tulpini şi mai atenuate şi se citează în această privinţă tulpinile rabice africane de tip „oulou fato" care produc foarte rar turbarea la om.

Calea de transmitere. Infecţia, în condiţii naturale, se transmite de la animalul bolnav la omul sau animalul sănătos, de regulă, prin muşcătură sau zgîrietură şi de aceea cîinii şi pisicile au rolul cel mai mare de întreţinere şi transmitere a virusului. Acest fapt reiese de altfel clar din numeroase date statistice publicate.

În condiţii experimentale, infecţia poate fi transmisă prin inoculări intradermice, subcutane, intraoculare, intracerebrale etc. Calea intraoculară folosită, se pare, întîi de Bombicci şi apoi de Calabrese (1896), ca şi introducerea virusului în sistemul nervos sînt cele mai favorabile reproducerii infecţiei. Pasteur şi Roux (1881) obţin constant infecţia prin depunerea virusului pe seroasele meningeale. Aceleaşi rezultate se obţin prin introducerea virusului direct în encefal, fie prin trepanaţie (Leclainche şi Morel), fie prin gaura occipitală (Galli-Valerio). Inocularea pe traiectul nervilor, mai ales pe traiectul marilor nervi — sciatic, median — asigură aproape constant reproducerea infecţiei la cîine şi iepure (Vestea şi Zagari, 1889). Inocularea intradermică e mai severă ca cea subcutanată şi Helman a afirmat, încă din 1889, că rezultatele pozitive ce se obţin în cazul inoculării subcutane se datoresc virusului care, în cursul injecţiei, rămîne în derm. Inoculările subcutane ar fi, după autor, inofensive, putînd produce însă o stare de imunitate. Depunerea virusului pe mucoasele intacte dă rezultate inconstante. Mucoasa pituitară pare a fi cea mai uşor traversată de virus (Remlinger, 1904) şi depunerea virusului pe această mucoasă reproduce adesea infecţia la iepure (7 cazuri pozitive din 12). Mucoasa conjunctivală este mai puţin permeabilă: 12 cazuri pozitive din 57 de iepuri şi cobai (Nicolas citat de Babeş, 1912). Svet Moldavskaya (1957) arată de asemenea că mucoasa nazală şi conjunctivală pot fi traversate de virusul de stradă. În urma depunerii virusului pe aceste mucoase, infecţia clinică se produce la şoarecele alb şi la iepure, dar nu la şobolan. Virusul a fost găsit ocazional în creierul şi glandele salivare ale unor animale chiar în primele zile (3—7) după infecţie. De asemenea virusul a fost prezent şi la unele animale aparent sănătoase, sacrificate după $1^1/_2$ pînă la 2 luni de la infecţie.

Calea intravenoasă, ca şi calea intraperitoneală sînt puţin propice transmiterii infecţiei şi folosirea lor nu dă rezultate pozitive decît la anumite specii şi în cazul inoculării unor cantităţi mari de virus. Miclea (1940) a constatat, de exemplu, că procentul de infecţii pozitive, în cazul inoculării intraperitoneale cu virus de stradă, este de 10% la iepuri şi de 12,5% la cîini. Autorul mai constată că virusul injectat intraperitoneal poate fi găsit scurt timp după administrare (cîteva ore) în sînge şi salivă. Virulenţa sîngelui şi salivei dispar însă după 25 ore. Iepurii, inoculaţi pe cale intraperitoneală cu material virulent (virus de stradă), dau un procent mai mare de mortalitate dacă concomitent cu inocularea se fac scarificaţii sîngerînde pe piele şi mai ales pe mucoasele cavităţii bucale. În aceste condiţii, virusul din sînge ajunge într-un ţesut receptiv şi infecţia se poate produce (Bartoş, 1938). Marie (1934), lucrînd cu virus fix, obţine pe cale intraperitoneală, infecţia cobailor, în cazul cînd animalele erau în prealabil injectate cu un blocant (cerneală de China sau alt produs cu acţiune similară) al sistemului reticuloendotelial. În aceleaşi condiţii de lucru, cobaii neinoculaţi cu cerneală de China, nu se infectează, chiar cînd li se inoculează intraperitoneal cantităţi mari de virus fix. Materialul virulent (porţiuni de creier rabic), introdus în peritoneu, îşi pierde destul de repede virulenţa (Remlinger, 1905). După datele obţinute ulterior, virusul nu este distrus în cavitatea peritoneală, ci el trece de aici în sînge, de unde este captat probabil de celulele sistemului reticuloendotelial şi distrus.

Liliacul *(Myotis lucifugus)* se infectează constant în urma administrării materialului virulent pe cale intraperitoneală. La animalele infectate în aceste condiţii, virusul apare în sînge după 48 ore de la administrare.

Virusul se conservă şi în organismul unor căpuşi. Reagen şi colaboratorii (1956) au arătat că în corpul căpuşilor *(Ornithodoros turicata)* care au supt sîngele unor lilieci infectaţi pe cale intraperitoneală cu 48 ore înainte, virusul rabic se conservă timp de 7 zile. În acest timp căpuşile sînt ţinute la temperatura de 30,5° C.

Hamsterul, aşa cum a arătat Reagen şi colaboratorii (1953), spre deosebire de celelalte animale, se infectează pe cale intrarectală. Autorii recomandă această cale în special în cazul cînd materialul de cercetat conţine o bogată floră bacteriană. Administrarea intrarectală se face cu un ac bont, lubrefiat cu vaselină. Cantitatea de material suspect ce se poate administra este mare, ceea ce constituie un avantaj din punct de vedere al diagnosticului. Virusul administrat intrarectal difuzează repede în tot organismul şi el poate fi găsit în sînge şi creier chiar după 24 ore de la administrare.

Virusul administrat per os, aşa cum a arătat printre cei dintîi Nocard, 1900, nu produce, de regulă, infecţia ; o excepţie de la această regulă o fac totuşi şoarecele şi şobolanul, care pot fi infectaţi pe această cale (Fermi, 1906). Procentul de infecţie a muridelor, pe cale digestivă, este, în medie, de 60%. Infecţia per os se poate face şi la alte specii în cazul cînd animalul de experienţă prezintă leziuni bucale în care virusul rabic se poate fixa.

Materialul virulent. Virusul, în organismul animalelor infectate, se găseşte, în mod constant, în ţesutul nervos central (encefal, bulb, măduvă) şi periferic (nervi), precum şi în salivă. Concentraţia virusului rabic în ţesutul nervos pare a varia în limite destul de largi de la un animal la altul. Donatien şi colaboratorii (1953), cercetînd, pe cîine (inoculare intracerebrală), virulenţa creierului rabic (virus fix Tanger), provenind de la iepuri diferiţi, constată variaţii importante în ceea ce priveşte valoarea lui DL_{50}, ceea ce s-ar putea datori fie variaţiilor privind numărul de elemente virotice din materialul virulent, fie receptivităţii deosebite a animalelor folosite. Ţinînd seama însă că fiecare titrare s-a făcut pe un număr mare de animale (25), ultima explicaţie pare mai puţin probabilă ca prima. Se pare deci, ceea ce apare de altfel ca foarte logic, că numărul corpusculilor virali din creierul rabic poate varia de la un animal la altul. In cazul infecţiei cărbunoase s-a putut, de exemplu, stabili variaţii importante privind numărul de germeni din sîngele animalelor moarte de cărbune, în raport cu sezonul, deci în raport cu nivelul rezistenţei nespecifice.

În afară de sistemul nervos central şi salivă, virusul, la animalele sau oamenii morţi de turbare, este practic absent în alte ţesuturi şi în alte organe şi, fapt important de semnalat, el nu se găseşte decît rar şi în ultima fază a bolii în lichidul cefalorahidian, lichid care circulă şi scaldă sistemul nervos, ţesut în care virusul este prezent în cantităţi mari. Bugeac (1936), de exemplu, a inoculat, la iepuri şi cîini, lichidul cefalorahidian recoltat de la 10 cîini turbaţi, constatînd că virusul nu a fost prezent decît în 3 probe, deci în proporţie de 30%.

Prezenţa virusului în sînge a fost cercetată de numeroşi cercetători (Marie, 1905, Marie şi Urbain, 1931), ajungîndu-se, în general, la concluzia că în acest ţesut virusul este absent şi numai rareori poate fi descoperit prin metode biologice (inoculări intracerebrale). Marie şi Urbain (1931) observă totuşi că difuziunea virusului în sîngele animalelor infectate experimental cu virus fix se face cu o oarecare regularitate cînd animalele sînt inoculate cu substanţe care pot produce şoc (tuberculină, gonacrină etc.).

Prezenţa virusului în salivă a constituit de asemenea obiectul a numeroase cercetări. Experimental, s-a putut demonstra că virusul poate să apară în salivă, la cîine, cu 7—10 zile înaintea apariţiei simptomelor (frecvent cu 48 ore înainte) şi, pentru acest motiv, ca măsură de precauţie, animalele care au muşcat un om sau un animal trebuie să fie ţinute în observaţie timp de cel puţin 10—14 zile. În sesiunea comitetului de experţi a Organizaţiei mondiale de sănătate, din 1952, s-a fixat la 10 zile durata observaţiei unui animal care a muşcat un om. În cazul cînd, în acest interval, animalul nu prezintă semne de turbare, muşcătura sa este socotită neinfectantă şi tratamentul început se întrerupe; în caz contrar, persoana muşcată este supusă unui tratament antirabic complet, care începe totdeauna imediat după muşcătură, neaşteptîndu-se rezultatul examenului de laborator. În acelaşi fel se procedează şi în cazul animalelor muşcate.

Anchel şi Sérié (1957) au comunicat că au reuşit să izoleze virusul rabic din saliva unui cîine care a prezentat unele tulburări encefalitice, o creştere remarcabilă a conţinutului în globulina α (alfa) 2 a serului sanguin, dar care nu a murit de turbare. Dacă aceste date se confirmă şi dacă pot exista frecvent cîini care elimină prin salivă virusul rabic, fără a prezenta ulterior semne de turbare, atunci problema profilaxiei turbării la om se complică foarte mult. Va fi necesar, într-adevăr, ca orice om muşcat de un cîine, indiferent de ceea ce se va întîmpla cu acest animal, să facă un tratament antirabic.

În condiţii experimentale, s-a putut dovedi că virusul rabic se poate multiplica şi în unele celule tumorale, adică în tumorile transmisibile ale unor animale. Astfel, Levaditi şi Schoen (1936), Levaditi şi colaboratorii (1937) observă că inocularea virusului rabic, pe cale subcutană sau pe cale corneeană, la un iepure căruia în prealabil i se grefase tumoarea epitelială a lui Pearce în camera anterioară a ochiului, duce desigur la instalarea infecţiei, dar după moarte virusul se găseşte nu numai în ţesuturile de elecţie, ci şi în celulele tumorale. În aceste celule autorii găsesc, prin examen histopatologic, incluzii, şi prin inoculări la animale pun în evidenţă virusul. Virusul rabic, ca şi alte virusuri de altfel, are o afinitate particulară pentru celulele pe cale de diviziune mitotică. Pearson şi colaboratorii (1957) constată de asemenea că virusul rabic se multiplică într-un astrocitom transmisibil al şoarecelui. Tumoarea grefată pe şoarece, prin inoculări subcutane, este constituită din celule gliale şi este capabilă să recepţioneze şi să ofere virusului condiţii de multiplicare. În plus, celulele în care virusul se multiplică suferă procese de degenerescenţă şi necroză, similar efectului citopatogenic observat în culturile de ţesuturi in vitro.

Originea virusului în salivă. Prezenţa virusului în salivă este legată de bogăţia glandelor salivare în formaţii nervoase. Virusul în salivă este deci de origine nervoasă, aşa cum a demonstrat Bertarelli încă din 1904. Acest cercetător, secţionînd filetele nervoase ale glandei submaxilare, constată, într-adevăr, că, în aceste condiţii, saliva secretată este lipsită de virulenţă. Virulenţa salivei este deci în legătură şi este o consecinţă a septinevritei rabice. Leziunile, şi mai ales traumatismele bucale ar putea contribui la îmbogăţirea salivei în virus prin aceea că descoperă terminaţiile nervoase (Manouélian, 1935).

Turbarea închisă. Cercetîndu-se virulenţa salivei, la oameni şi animale vaccinate şi nevaccinate contra turbării, s-a constatat că la organismele vaccinate şi infectate (infecţia se face în condiţii care frîng rezistenţa conferită de vaccin) saliva este, de regulă, avirulentă, în timp ce la cele nevaccinate şi infectate, ea este virulentă. Bălteanu şi colaboratorii (1948) observă că din 10 cîini vaccinaţi şi apoi infectaţi, nu au găsit la vreunul virus în salivă, în timp ce din 6 cîini martori (infectaţi fără o vaccinare prealabilă), 4 aveau virus în salivă şi 2 nu aveau. Rezultate similare obţin Nicolau şi colaboratorii (1950), care constată că la oamenii şi animalele turbate după vaccinare, deci în urma ruperii imunităţii conferite prin vaccin, virusul este absent în nervi şi salivă într-o proporţie de 86%, iar la cei nevaccinaţi în proporţie numai de 20%. Animalele şi oamenii vaccinaţi fac aşa-numita turbare închisă, adică o turbare în care virusul este prezent în encefal, dar este absent în nervi. Absenţa virusului rabic în nervii periferici şi consecutiv în salivă este datorită probabil imunizării, prin vaccinare, a sistemului nervos periferic. Vaccinarea şi chiar hiperimunizarea nu realizează o imunizare a sistemului nervos central, ceea ce reiese din faptul că infecţiile, pe cale intracerebrală, produc, în general, turbarea la animale în prealabil vaccinate, dar imunizează ţesuturile periferice. O excepţie de la această regulă fac şoarecii care, în urma vaccinării, pot rezista chiar la o infecţie pe cale intracerebrală (Hodes şi col., 1940) şi pe această însuşire a şoarecilor se bazează astăzi metodele de titrare a vaccinurilor antirabice şi a serului antirabic.

Stroescu şi colaboratorii (1956), urmărind leziunile ce se produc la animalele vaccinate o singură dată şi apoi infectate în condiţii care frîng rezistenţa conferită de vaccin, găsesc atît virusul cît şi leziuni întinse în sistemul vagosimpatic periferic, în timp ce în sistemul senzitivomotor periferic sînt absenţi atît virusul cît şi leziunile. De asemenea, în cazurile de turbare închisă, leziunile histologice din sistemul nervos central erau puţin manifeste.

Propagarea virusului în organism. Virusul de stradă, depus pe o soluţie de continuitate a învelişului extern, se propagă spre centrii nervoşi, pe traiectul nervului regiunii respective, constituind ceea ce Levaditi a numit neuroprobasia rabică. Propagarea pe cale nervoasă a fost demonstrată prin numeroase cercetări devenite clasice. Di Vestea şi Zagari (1889) constată astfel că inocularea virusului în nervul sciatic, urmată de secţionarea acestui nerv la un nivel superior, suprimă sau întîrzie infecţia rabică. Acest rezultat nu s-ar putea obţine dacă virusul ar folosi altă cale de acces spre centrii nervoşi decît calea nervoasă.

Virusul ajuns, pe traiectul nervilor, în centrii nervoşi, se multiplică aici[1] şi apoi din centrii nervoşi el se propagă, centrifug, spre periferie, pe traiectul tuturor nervilor organismului, producînd inflamaţia nervilor, aşa-numita septinevrită rabică (Nicolau şi Galloway, 1928). Această difuziune din centrii nervoşi, pe traiectul nervilor, nu se face însă cu regularitate şi de aici lipsa de virulenţă a unor filete nervoase şi necesitatea, pentru diagnostic, de a căuta, totdeauna, virusul în centrii nervoşi, în special în encefal.

---

[1] Multiplicarea virusului se face în celulele nervoase. După cercetările lui Scalozza (1956), virusul apare întîi în citoplasmă (a treia zi după infecţia intracerebrală cu virus rabic fix) şi apoi în nucleu (a patra zi după infecţie).

Difuziunea virusului rabic din centrii nervoşi, prin nervi, spre periferia organismului, a fost pusă în evidenţă de numeroşi cercetători. Astfel, Pasteur, Chamberland şi Roux (1884) transmit turbarea la animale inoculîndu-le triturat din nervii sciatici sau din nervul pneumogastric recoltaţi de la animale moarte de turbare. Roux (1888, 1889) pune în evidenţă virusul rabic în nervul brahial al unui om care fusese muşcat la braţul opus şi care murise de turbare. Ferré (1888) găseşte că nervul pneumogastric al iepurilor morţi de turbare, în urma inoculării intracerebrale a virusului rabic, conţine virusul. Roux şi Nocard (1890), examinînd virulenţa salivei animalelor turbate, emit cei dintîi ipoteza că virusul ajunge în glandele salivare pe traiectul nervilor, că el se propagă deci centrifug pe căile nervoase.

Transmiterea virusului pe cale sanguină sau limfatică nu poate fi total exclusă.

Infecţia experimentală. Infecţia rabică, în scop de diagnostic şi de cercetare, se poate reproduce la toate mamiferele.

Iepurele este receptiv şi boala se reproduce constant cînd materialul virulent este inoculat pe cale intracerebrală sau intraoculară (camera anterioară). Calea intraoculară este mai puţin brutală ca cea intracerebrală; inocularea virusului în nervii periferici dă şi ea rezultate, însă este mai puţin comodă (este necesară disecţia şi punerea nervului în evidenţă). Calea subcutană este puţin favorabilă şi prin inoculări, pe această cale, turbarea se transmite cu o mare iregularitate. Calea dermică este mai propice ca cea subcutană, dar şi în acest caz se înregistrează insuccese. Inocularea virusului în mucoasa sau în muşchii limbii reprezintă o metodă severă de infecţie (Remlinger, 1925, Reichel şi Schneider, 1934).

În cazul inoculării iepurelui cu virus de stradă, primele simptome apar după o perioadă de incubaţie de durată variabilă, în medie 15—30 de zile, în cazul inoculării intracerebrale, şi ceva mai lungă în cazul inoculării intraoculare, subcutane, intradermice, intralinguale etc. şi ele constau, iniţial, dintr-o stare febrilă trecătoare (Babeş, 1888), însoţită de neutrofilie şi leucocitoză, o exagerare a reflexelor, urmate apoi de paralizie şi moarte. Forma de turbare furioasă se observă rar la iepure. Durata evoluţiei bolii este, în medie, de 3 zile şi numai rareori de 4—5 zile.

Virusul rabic fix, injectat pe cale intracerebrală, produce primele simptome după 5—7 zile şi ele constau din febră şi dilataţie pupilară. Aceste simptome sînt urmate de paralizie. Moartea survine după 9—10 zile de la injectarea materialului virulent. Inocularea virusului fix pe alte căi dă rezultate inconstante. Patera (1956) constată, de exemplu, că din 8 iepuri inoculaţi pe cale subcutanată, în regiunea membrelor posterioare, numai 2 au făcut turbarea, murind după respectiv 22 şi 47 zile de la infecţie. Acelaşi autor constată însă că inocularea cortizonului

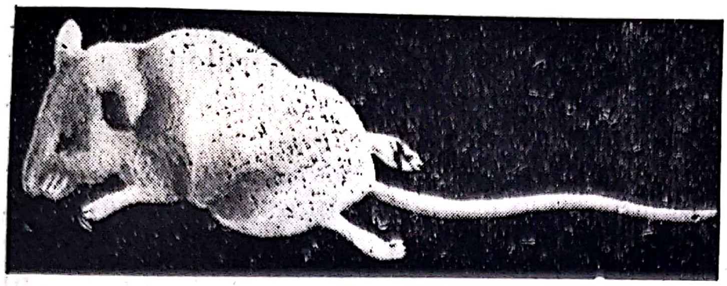


Fig. 42 — Paralizia trenului posterior la şoarece ca urmare a injecţiei intracerebrale cu virus rabic (după *Kraus şi col.*)

favorizează infecţia chiar în cazul inoculării subcutane a virusului ; astfel, din 8 iepuri, inoculaţi subcutan cu virus rabic fix (tulpina Perugia) şi trataţi timp de 8 zile (2 înainte şi 6 după infecţie) cu cîte 40 mg de cortizon zilnic, au murit 7 de turbare după 8, 13, 10, 11, 15 şi 18 zile.

Cobaiul este o specie foarte receptivă şi reproducerea bolii se face cu uşurinţă inoculînd materialul virulent pe calea intracerebrală sau în muşchii cefei. Perioada de incubaţie, în cazul inoculării unui virus de stradă, este variabilă, în medie 10—20 zile, în general ceva mai scurt ca la iepure. Forma clinică pe care o îmbracă turbarea la cobai este, de regulă, cea furioasă şi mai rar forma paralitică. Animalul, în prima fază a bolii, prezintă o stare de agitaţie, mişcări în manej şi tendinţe nete de agresivitate. El poate muşca pe cel care-l manipulează şi muşcătura sa este infectantă. Moartea este precedată de fenomene paralitice care în ultima fază sînt generale. Paralizii localizate la un membru se observă în cazul inoculării virusului pe cale intraplantară.

Virusul fix este mai patogen pentru cobai decît pentru iepure şi moartea, în cazul inoculării intracerebrale, survine 7—8 zile după injecţie.

Şoarecele, mai ales şoarecele tînăr, este foarte receptiv şi reproducerea bolii se realizează constant prin inocularea intracerebrală sau intracaudală a materialului virulent. Simptomele apar după o incubaţie variabilă 5—20 zile (Lépine, 1953). Primul simptom este reprezentat printr-o zbîrlire a părului. Urmează apoi şi în scurt timp fie o stare de agitaţie, fie o apatie neobişnuită la acest animal în general vioi. În curînd se instalează şi simptomele caracteristice turbării şi anume : întîi tremurături musculare şi apoi paralizii. Procesele paralitice apar în primul rînd la membrele posterioare, generalizîndu-se ulterior şi în scurt timp. Moartea survine în 2—3 zile de la apariţia primelor simptome. Inocularea hialuronidazei (Brygoo şi Dodin, 1956, Schindler, 1956) sau a cortizonului (Brygoo şi Dodin, 1957) nu modifică esenţial evoluţia infecţiei rabice la şoarece.

Hamsterul este foarte receptiv faţă de virusul rabic, mai receptiv chiar ca şoarecele şi chiar în urma inoculării, pe cale intracerebrală, a virusului de stradă, el face o infecţie cu o perioadă scurtă de incubaţie. Reagen şi colaboratorii (1956) arată că toţi hamsterii, în vîrstă de 3 săptămîni şi care au fost inoculaţi cu virus de stradă, au făcut turbare furioasă după 6 zile de la inocularea intracerebrală a unei doze de 0,03 ml dintr-o suspensie de creier virulent diluat 1/20.

La hamsterii morţi, virusul a fost prezent în creier şi glandele salivare. Incluziile sînt prezente în celulele piramidale din creier şi cornul lui Ammon, aşa cum a arătat Anselmier, încă din 1908.

Ariciul (Detechinus algirus algirus) este un animal receptiv, ceea ce a fost demonstrat încă din 1905 de Franca. În 1927, 1932, Ionescu, ocupîndu-se de patogenitatea virusului fix pentru acest animal, pune în evidenţă unele particularităţi de comportare ale ariciului în raport cu alte animale, precum şi capacitatea serului sanguin de a neutraliza virusul rabic. Astfel, el constată că virusul fix produce la arici o infecţie cu o perioadă mai lungă de incubaţie ca la alte animale şi că la animalele moarte sînt prezente incluzii în celulele nervoase. Observă de asemenea că un procent de aproximativ 5% din animalele inoculate sînt rezistente. La unele animale moarte cu simptome şi leziuni tipice de turbare, virusul nu a putut fi găsit în creier, ceea ce s-ar datori, după autor, unei autosterilizări. Cazuri excepţionale de autosterilizare în infecţia rabică cu virus fix au mai fost găsite şi la alte specii (cîine, iepure, cocoş, porumbel) de alţi cercetători (Levaditi şi col., 1928, Remlinger şi Bailly, 1928 etc.). Placidi şi Chevrier (1957), reluînd problema modului de comportare a ariciului faţă de diverse tulpini de virus rabic, fac următoarele constatări:

1. Virusul fix omoară ariciul pe cale intracerebrală în timp de 17—20 zile, perioada de incubaţie fiind de 9—10 zile; turbarea produsă este de tip paralitic pur, nu se găsesc incluzii; aceeaşi tulpină de virus omoară iepurele şi cobaiul în 8—9 zile, după o perioadă de incubaţie de 6—7 zile.

2. Virusul de stradă produce pe cale intracerebrală turbarea şi moartea după 23—29 zile. Incluziile sînt prezente în celulele sistemului nervos central. Aceeaşi tulpină omoară cobaiul în 16—18 zile şi iepurele în 18—22 zile.

3. Virusul Flury este patogen pentru arici pe cale intracerebrală, însă moartea survine după intervale foarte variabile — 21 pînă la 125 zile. Cobaii inoculaţi cu această tulpină pe aceeaşi cale mor regulat după 8—9 zile, însă iepurii uneori mor după 8—12 zile, alteori rezistă.

Cîinele este receptiv la infecţia experimentală şi ea se poate realiza aproape constant prin inocularea materialului virulent pe cale intracerebrală sau intraoculară şi mai puţin constant pe alte căi, în special pe cale subcutană. Inocularea virusului în muşchii maseteri sau ai cefei reprezintă de asemenea o cale destul de severă de infecţie. Unii cîini au o stare de imunitate, obţinută, probabil, prin infecţii naturale oculte şi recente, şi din această cauză se observă transmiterea inconstantă mai ales pe cale subcutană a infecţiei experimentale. Cîinii receptivi, infectaţi experimental cu virus de stradă, fac o turbare furioasă sau paralitică. Simptomele, la cîinii inoculaţi cu virus de stradă, apar după o perioadă de incubaţie a cărei durată variază în raport cu poarta de intrare, rezistenţa animalului, proprietăţile virusului etc.; în medie ea este de 15—45 zile. Boala durează de obicei 3 zile şi sfîrşeşte regulat cu moartea.

Oaia este un animal foarte receptiv atît faţă de virusul rabic fix cît şi faţă de virusul de stradă. Infecţia se realizează cu regularitate în urma administrării virusului pe cale intracerebrală sau intraoculară.

Păsările sînt rezistente, însă inocularea intracerebrală a virusului reproduce frecvent infecţia la găină şi porumbel (Remlinger şi Bailly, 1929). Perioada de incubaţie este lungă (42 zile în cazul unui cocoş inoculat, de autorii citaţi, intracerebral cu 0,1 ml dintr-o emulsie 1/50 creier rabic iepure) şi durata bolii de asemenea (47 zile în acelaşi caz). La porumbel se observă aceleaşi particularităţi ca şi la găină. Boala la ambele specii se manifestă, în general, prin tulburări locomotorii, uneori stări de agitaţie, alteori somnolenţe şi animalul moare paralizat. Examenul microscopic decelează constant incluzii intracelulare în creier, dar prin inocularea ţesutului nervos central la iepure nu se produce infecţia. Se pare că la păsări, mai frecvent ca la mamifere, infecţia rabică este autosterilizabilă.

INFECŢIA NATURALA

Turbarea la om

Originea infecţiei. Infecţia umană este totdeauna de origine animală; nu există şi nu se citează în literatură transmisiuni interumane. Faptul că omul nu transmite turbarea s-ar putea datori absenţei hialuronidazei în saliva sa. Intr-adevăr, chiar în condiţii experimentale, saliva oamenilor turbaţi transmite inconstant turbarea la animale (Lépine, 1953). Dintre animale, cîinele este cel mai frecvent transmiţător, urmat fiind de pisică şi unele carnasiere sălbatice — lupul, vulpea. Ierbivorele — boul, calul — şi omnivorele — porcul — nu au fost decît excepţional de rar încriminate ca agenţi de transmitere a turbării la om. După Lépine (1953), iată care sînt proporţiile în care diversele specii transmit turbarea la om:

Cîinele	86%
Pisica	5%
Carnivorele sălbatice	3,5%
Rumegătoare	2%

Cifrele absolute publicate la diverse date şi în diverse ţări confirmă aceste procente. Astfel, în Franţa, în perioada 1850—1872, au fost diagnosticate 717 cazuri de turbare umană, din care:

665	au	fost	consecutive	muşcăturii	de cîine
38	„	„	„	„	„ lup
22	„	„	„	„	sau zgîrieturi de pisică
1	„	„	„	„	de vulpe
1	„	„	„	„	de vacă

In ţara noastră, în intervalul 1950 — 1 octombrie 1957 cazurile de turbare umană, s-au datorat:

88%	mușcăturii de cîine	
7%	„ „	lup
4%	„ „	pisică
0,5%	„ „	vulpe
0,25%	„ „	bursuc
0,25%	„ „	vacă

La celelalte cazuri nu s-a putut stabili originea infecției.

Lupii și vulpile intervin, într-o oarecare măsură, în menținerea focarelor de turbare (Cirkova, 1952). Amitrov (1956) comunică date certe cu privire la transmiterea turbării la bovine prin mușcătura de vulpe. Astfel, la 15 aprilie 1952, îngrijitorii au găsit dimineața o vulpe în grajdul unor vaci de lapte, pe care au omorît-o, fără a trimite cadavrul spre examinare la laborator. La 2 mai a aceluiași an vacile au început să se îmbolnăvească de turbare și pînă la 18 mai au murit 12 vaci.

Se citează de asemenea și cazuri de transmitere a turbării prin mușcătura urșilor turbați.

Ierbivorele domestice sau sălbatice, precum și porcinele și rozătoarele, transmit mult mai rar boala. Șobolanii se pot infecta și transmite boala și în institutele antirabice, oamenii mușcați de șobolani sînt supuși tratamentului. Horrenberger (1952) a căutat virusul rabic la șobolanii capturați în Alger, dar a obținut rezultate negative, dar cercetările sale nu pot exclude posibilitatea existenței infecției rabice la șobolan.

Nikolitsch (1956) citează un caz de turbare care a apărut la un copil de 9 ani în urma unei mușcături produsă de o gîscă, care la rîndul ei fusese mușcată înainte de o vulpe.

Liliecii hematofagi (vampiri) dar și liliecii frugivori sau insectivori pot fi purtători de virus și pot transmite turbarea la om și animale. Într-adevăr, în America de Sud, Trinidad, ca și în Africa de Sud, s-au semnalat adevărate epizootii de turbare la animale (ierbivore), provocate prin mușcăturile sau înțepăturile unor lilieci vampiri (*Desmodus rotundus murinus, D. rufus*). Aceștia poartă virusul pe care îl inoculează o dată cu înțepătura făcută pentru a suge sîngele animalului (Hurst și Pawan, 1931, Torres și Le Quieroz Lima, 1935, De Verteuil și Urich, 1936, Pawan, 1936, Molina, 1938). Liliecii turbați atacă și pot mușca și omul, transmițîndu-i eventual boala. Scatterday (1954) relatează un asemenea caz. În Florida, un copil a fost mușcat de un liliac galben (*Dasypterus floridanus*) și examinîndu-se creierul acestui animal, după sacrificare, s-au găsit incluzii caracteristice în celulele nervoase; șoarecii inoculați cu creierul acestui liliac au făcut de asemenea turbarea. Virusul a fost izolat și identificat ca virus rabic și prin reacția de fixare a complementului. Făcîndu-se în regiune o anchetă, s-au capturat încă 10 lilieci aparent normali și la 6 din ei s-au identificat leziuni rabice și prin inoculări la animal s-a izolat virusul rabic. Cu această ocazie s-a identificat o nouă specie de liliac care poate purta virusul rabic și anume liliacul roşu *(Lasnirus seminola)*. Burns şi colaboratorii (1956) arată că liliecii speciei insectivore *Tatarida mexicana* pot păstra virusul în organism, ceea ce ar reieşi, după autori, din constatarea că un procent important conţin anticorpi neutralizanţi faţă de virusul rabic în serul lor sanguin.

Procentul de morbiditate la animalele sau oamenii muşcaţi de cîini turbaţi variază în limite largi, dar el nu este în nici un caz de 100%. După unele date statistice, numai 30—40% dintre animalele muşcate de cîini sigur turbaţi fac boala; procentul de infecţii la oamenii muşcaţi de animale turbate pare a fi, după unele statistici, încă şi mai mic, 35% după Cornwall (1923), 16% după Hull (1941). Acest procent relativ redus de îmbolnăviri este în legătură cu o serie de factori cum sînt: sediul şi gravitatea muşcăturii, concentraţia virusului în saliva animalului turbat, specia animalului care a realizat muşcătura, rezistenţa organică a celui muşcat etc.

Sediul muşcăturii are rolul cel mai important în evoluţia infecţiei. Astfel, după o statistică dată de Babeş (1912) şi privind o perioadă care precede introducerea vaccinării antirabice, reiese că la om muşcăturile la faţă duc la instalarea turbării clinice şi sînt deci mortale în proporţie de 88%, cele de la mînă în proporţie de 67,25% şi cele de la membrele inferioare în proporţie de 21,21%. Virusul, în cazul cînd este depus pe o regiune depărtată de sistemul nervos central, are deci mai puţine şanse de a produce infecţia decît atunci cînd este depus în apropierea sistemului nervos central. În primul caz, el poate fi de multe ori neutralizat de anticorpii pe care virusul însuşi îi generează. Gradul de inervaţie a regiunii muşcate influenţează şi ea evoluţia infecţiei, în sensul stingerii ei în cursul perioadei de incubaţie. Astfel, muşcăturile produse la mînă sînt mai periculoase ca cele de la braţ sau antebraţ, deoarece pielea din regiunea mîinii este mai bogată în filete nervoase ca cea din regiunea braţului sau antebraţului. Rezultatul unei muşcături în al doilea rînd este condiţionat şi de concentraţia virusului în salivă. Este demonstrat că această concentraţie variază în limite largi de la un moment fiziologic la altul. De asemenea proprietăţile intrinseci ale salivei animalului care a produs muşcătura. Bequignon şi colaboratorii (1949) au arătat în această privinţă că saliva de cîine normal, adăugată virusului fix, îi măreşte puterea patogenă şi ridică procentul de morbiditate. Această acţiune este datorită, după autori, hialuronidazei care este prezentă în saliva cîinelui normal (Bussard şi col., 1949) şi care înlesneşte difuziunea virusului în ţesuturi, asigură contactul dintre virus şi terminaţiile nervoase.

Specia animalului turbat influenţează de asemenea rezultatul muşcăturii. Astfel, muşcăturile de lup sînt cele mai grave, ceea ce se datoreşte în mare parte gravităţii lor şi poate şi unor proprietăţi speciale ale salivei. O observaţie făcută în Persia confirmă gravitatea muşcăturii de lup. În acest caz, din 32 persoane muşcate de un lup turbat, 6 au fost supuşi tratamentului antirabic şi 26 nu; din cei trataţi mor 2, iar din cei netrataţi mor 13 (50%). Este de semnalat că unii din oamenii care nu au fost tratați și care nu au făcut infecția prezentau plăgi masive produse de lupul turbat.

Perioada de incubație durează în medie 45 zile, cu limite de variație foarte mari cuprinse între 10 și 365 zile. Obișnuit, primele simptome de turbare apar după 20—90 zile după mușcătura infectantă. Sediul și gravitatea mușcăturii influențează durata perioadei de incubație. Mușcăturile grave la mînă și mai ales la față, cap, sînt urmate într-un timp mai scurt de simptome clinice decît cele făcute în alte regiuni ale corpului. Perioada de incubație, în aceste cazuri, este adeseori sub 30 zile; din contra ea depășește 30 zile cînd mușcătura este făcută în alte regiuni ale corpului. Cantitatea de virus depusă în plaga produsă de animalul turbat, precum și structura anatomică a țesutului în care se depune virusul, în special densitatea elementelor de origine nervoasă, influențează durata perioadei de incubație, de aici perioade mai scurte cînd mușcătura se face pe piele neacoperită la mînă sau față și mai lungi cînd se face pe piele acoperită și în alte regiuni ale corpului mai puțin enervate și în general acoperite și cînd deci dinții pătrund mai întîi în haine care rețin o parte din salivă și apoi în piele.

În evoluția turbării la om ca și la animale se pot distinge mai multe faze.

Faza prodromică durează 2—4 zile și se caracterizează prin simptome puțin caracteristice și care uneori pot trece neobservate. Un asemenea simptom îl constituie febra premonitorie descrisă de Babeș (1888). Ea apare cu 1—2 zile înainte de izbucnirea tulburărilor rabice tipice, durează de la cîteva ore la 1—2 zile, atinge uneori valori însemnate — 40° — dar poate trece neobservată, mai ales că de obicei ea nu este continuă ci intermitentă.

În această fază apar modificări privind repartiția și numărul elementelor albe din sînge. Numărul total al leucocitelor crește pînă la 20 000—30 000 pe mm^3 pe seama granulocitelor neutrofile; se observă însă o scădere a numărului monocitelor și dispariția eozinofilelor. Numărul globulelor roșii nu este afectat. În faza de excitație se poate produce o concentrație globulară ca o consecință a fenomenelor de deshidratare. Mai puțin constant sînt observate unele simptome subiective ca dureri uneori foarte vii la locul mușcăturii, chiar dacă plaga s-a vindecat perfect, prurit intens tot la locul mușcăturii, tulburări psihice, ca dromomanie, neliniște, insomnii, cefalee, halucinații olfactive, vizuale, auditive, tulburări digestive, grețuri, vărsături, diaree etc. Se remarcă la unii bolnavi o excitație extraordinară a instinctului sexual. Faciesul este adeseori modificat; bolnavul este cuprins de crize de melancolie. Pupilele sînt dilatate. Secrețiile lacrimale și salivare pot fi abundente, ca o consecință a excitației sistemului nervos simpatic.

Un om mușcat de un animal turbat și care prezintă în special granulocitoză și aneozinofilie, precum și unele tulburări psihice, este foarte probabil bolnav de turbare. De altfel simptomele tipice ale infecției nu întîrzie să apară, cînd clinic bolnavul intră în a doua fază a bolii.

Faza de excitație este aproape totdeauna întîlnită în infecția rabică umană; ea poate fi urmată de o fază paralitică, dar este posibil ca bol-

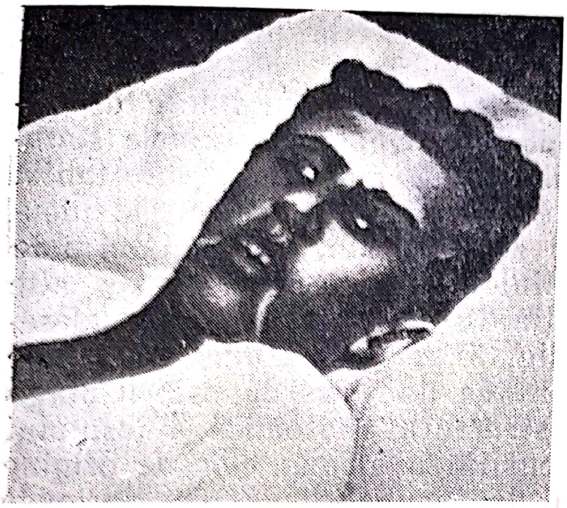


Fig. 43 — Om bolnav de turbare (după *Kraus* şi col.)

navul să sucombe în cursul unei crize de excitaţie înaintea apariţiei simptomelor paralitice. Unul din simptomele cele mai caracteristice îl constituie hidrofobia care este o consecinţă a contracţiilor spasmodice ale muşchilor deglutiţiei. Acest spasm se produce în momentul contactului cu lichidele sau numai la vederea lichidului. Se citează însă şi cazuri în care acest simptom este absent şi bolnavul bea apă pînă în ultima fază a bolii. În cazurile de hidrofobie se produce o deshidratare a ţesuturilor; limba este încărcată. Saliva care este secretată în abundenţă nu este înghiţită din aceleaşi motive şi se scurge continuu din gură. Bolnavul este iritabil. Zgomotele, lumina sau alt excitant pot provoca contracţii musculare spasmodice care pot merge pînă la opistotonus.

În aceleaşi condiţii se pot produce şi contracţii ale muşchiilor respiratori, ceea ce clinic se traduce prin apnee şi cianoză. Bolnavul este agitat, manifestînd uneori tendinţa la dromomanie. Fazele de excitaţie alternează cu faze de linişte, în care bolnavul este conştient şi răspunde raţional.

Pe măsură ce boala avansează, fenomenele paralitice devin mai evidente, consecinţă a lezării centrilor motori medulari. Uneori se observă o slăbiciune a muşchilor regiunii în care s-a produs muşcătura, alteori, paralizia începe cu muşchii oculari (strabism, incoordonarea muşchilor oculari), cuprinde apoi muşchii faciali şi maseterii, întinzîndu-se în fine la muşchii membrelor şi trunchiului. Paralizia membrelor este precedată de pierderea reflexelor. Se poate ca simptomele paralitice să apară întîi la membre, evoluînd ca o paralizie ascendentă de tip Landry. Ca o consecinţă a paraliziilor se pot instala fie constipaţia, fie incontinenţa.

Moartea survine de obicei în primele trei zile de la apariţia simptomelor. În cazul cînd bolnavul nu a sucombat în cursul unei perioade de excitaţie şi boala a intrat în faza paralitică, ea poate dura 7 şi chiar 10 zile. Se afirmă că în India la oamenii muşcaţi de vampiri şi la care turbarea a evoluat ca o paralizie ascendentă, boala a durat pînă la 30 zile.

Turbarea la cîine

Cîinele, dintre toate animalele domestice sau sălbatice, prezintă cel mai frecvent infecţia rabică. El a fost şi este animalul care a dus şi duce cu el turbarea în toate colţurile lumii. În oraşele portuare din Asia, turbarea a apărut adeseori în urma sosirii cîinilor de vînătoare sau apartament care însoţeau pe europeni. Toate rasele de cîini sînt egal de receptive. Se constată însă unele diferenţe de receptivitate în ceea ce priveşte vîrsta. După Babeş (1912), procentul cîinilor turbaţi în raport cu vîrsta este următorul:

1 — 2 ani	13 — 14%
2 — 3 ani	17%
3 — 6 ani	10%
6 —10 ani	4 — 6%
10 ani sau mai mult	2%

Cîinii pînă la 1 an sînt receptivi şi dau şi ei un procent important de cazuri de turbare.

Simptome. Turbarea, la cîine, prezintă aspecte clinice foarte variate; în această varietate simptomatică se disting însă două forme, separat descrise încă din secolul al XVIII, forme care, fără a se deosebi totdeauna cu uşurinţă între ele, sînt tratate fiecare aparte sub numele de turbare furioasă şi turbare paralitică.

Turbarea furioasă. Simptomele în această formă sînt consecinţa iritaţiei encefalice. Ele apar după o perioadă de incubaţie de durată foarte variabilă, în medie 20—50 zile şi limite extreme, 8—365 zile, după Babeş (1912), ca şi după Kaplan (1953).

După o statistică făcută de Bouley pe 114 cazuri şi redată de Ionescu (1952), perioada de incubaţie este:

— sub şi pînă la 30 zile la 43%

— între 30—60 zile la 40%

— între 60—90 zile la 14%

— între 120—360 zile la 3% din animalele natural infectate.

Perioade de incubaţie mai mari de 6 luni se pare că practic nu există.

În evoluţia clinică a bolii se pot distinge trei perioade şi anume: *Prodromică, evolutivă şi finală.*

În *perioada prodromică,* animalul prezintă o modificare a psihicului său obişnuit; astfel, animale blînde pot deveni foarte iritabile şi, din contra, animale, în general, nervoase, devin blînde, afectuoase. Animalul, în general, este însă trist, privirea sa este schimbată. Poate prezenta prurit la locul de pătrundere a virusului. Pruritul acesta, uneori, poate fi aşa de intens, încît animalul se automutilează. Instinctul genezic poate fi exagerat. Stări de nelinişte pot alterna cu stări de somnolenţă. Apetitul, uneori, este normal, alteori este exagerat sau pervertit. Animalul îşi cunoaşte stăpînul. Iritat, el devine însă agresiv. Tabloul sanguin în perioada prodromică şi chiar cu 2—3 zile înainte de apariţia oricărui simptom, prezintă modificări marcante. În general, se observă o leucocitoză cu scăderea bruscă a eozinofilelor, pînă la aneozinofilie, o creştere a polinuclearelor neutrofile şi o uşoară scădere a numărului de limfocite și monocite (Suhaci, 1934), ceea ce constituie, după Ionescu (1952), sindromul hematologic de alarmă. Babeș (1888) remarcă, tot ca o manifestare prodromică, o febră trecătoare care durează cîteva ore, apoi dispare pentru a reapare după 5—10 zile. Temperatura corpului atinge, în cursul acestor perioade febrile prodromice, 39—39,8°. Această febră trecătoare este urmată de o stare febrilă continuă care se instalează cu 1—3 zile înaintea apariției oricărui simptom și pe care Babeș o numește „febră inițială" și o consideră ca foarte importantă din punct de vedere al diagnosticului. Ea atinge 39—39,6°.

Perioada evolutivă. Perioada prodromică durează 1—2 zile și este urmată de o perioadă de excitație extremă: animalul este neliniștit, umblă agitat și, dacă nu este închis, pleacă de la stăpîn, vagabondînd zeci de kilometri și mușcînd tot ceea ce îi iese în cale. Această particularitate simptomatologică a cîinelui face ca el să fie cel mai periculos dintre animale, din punct de vedere al întinderii și întreținerii infecției rabice. Animalul, în cursul vagabondajului său poate muri, uneori însă se întoarce la stăpîn pe care îl recunoaște. De obicei, în această fază el nu mai mănîncă și chiar dacă încearcă nu reușește din cauză că procesele paralitice împiedică deglutiția.

În timpul actului deglutiției, animalul dă impresia că nu înghite din cauză că are un os în gît. În realitate, deglutiția este împiedicată sau îngreunată de paralizia faringelui și esofagului. Vocea animalului este schimbată, răgușită, din cauza paraliziei coardelor vocale.

În cazul cînd procesele paralitice nu sînt prea avansate cîinele bolnav poate bea apă, hidrofobia nefiind un simptom patognomonic ca la om. Închis în cușcă, animalul prezintă perioade de furie; el mușcă gratiile cuștii cu atîta violență, încît își sfarmă dinții și își însîngerează gura. Un baston introdus în cușcă este apucat de cîine și tras cu putere. Cîinele turbat prezintă și tulburări localizate la aparatul ocular. Adeseori, animalul are fotofobie, pupilele sînt dilatate de multe ori inegal; reflexul corneean este diminuat. Bătăile cordului sînt reduse ca număr (bradicardie) și anume la 40—60 pe minut. La unele animale se observă tremurături musculare, însoțite de contracții musculare spasmodice. Modificări în tabloul sanguin se observă și în această fază și anume se constată o creștere a numărului polinuclearelor pînă la 90—98% și o reducere a numărului de limfocite și monocite. Eozinofilele se reduc ca număr și pot să dispară total (Babeș, 1887, Popescu și Munțiu, 1932, Suhaci, 1934).

Perioada finală se caracterizează prin predominarea fenomenelor paralitice. În special, ceea ce atrage atenția, este paralizia maxilarului inferior. Se pot observa, însă, și paralizii ale trenului posterior care, inițial, se traduc printr-o instabilitate în mers. În faza finală a bolii, paralizia faringelui și a esofagului este totală, deglutiția nu se mai poate face și, din această cauză, saliva curge încontinuu din gură. Moartea survine după 3—7 zile de la apariția primelor simptome și numai foarte rar după 10—11 zile.

Turbarea paralitică sau mută prezintă, din punct de vedere clinic, tot trei perioade ca şi turbarea furioasă. Simptomele prodromice sînt aproximativ aceleaşi în celelalte două forme de turbare.

Simptomele din perioada evolutivă sînt însă proprii acestei forme şi ele se caracterizează prin absenţa perioadei de excitaţie sau dacă există, ea durează aşa de puţin încît poate trece neobservată. Animalul prezintă, de obicei, iniţial, o paralizie a maxilarului inferior care este adeseori atribuită unei cauze mecanice (prezenţei unui os în regiunea laringofaringiană, de exemplu). Animalul are o stare de depresiune care se accentuează pînă la moarte. Paraliziile localizate iniţial la maxilarul inferior se extind apoi şi cuprind şi alte grupe musculare şi în ultima fază a bolii paralizia este totală. Animalele prezentînd forme de turbare paralitică nu sînt, de regulă, iritabile şi agresive. Paraliziile sînt datorite acţiunii destructive a virusului asupra neuronilor din centrii motori din bulb şi măduva spinării.

Boala, în forma paralitică, evoluează mai repede ca în forma furioasă şi moartea survine cel mai tîrziu la 4 zile după apariţia primelor simptome.

Turbarea mută, după Remlinger, este produsă de tulpini foarte virulente de virus, în timp ce forma furioasă este consecinţa acţiunii unui virus mai blînd, unui virus care nu distruge rapid celula nervoasă în care a pătruns, ci exercită numai o acţiune iritativă. Pînă în cele din urmă însă, celula în care a pătruns virusul moare şi de aceea şi turbarea furioasă se transformă la sfîrşitul perioadei evolutive într-o turbare paralitică, mută.

Turbarea la pisică

Turbarea la pisică prezintă aceeaşi simptomatologie ca şi turbarea cîinelui. Animalul bolnav stă retras, dar devine agresiv, muşcă şi zgîrie, de îndată ce cineva încearcă să-i tulbure liniştea.

Turbarea la ierbivore

Turbarea la ierbivore — *oaie, capră, bou, cal* — evoluează cu o simptomatologie asemănătoare, în linii generale, cu a cîinelui. Animalele bolnave prezintă o stare de agitaţie iniţială, care este urmată de fenomene de paralizie. Intensitatea agitaţiei este, în general, mai accentuată la cal ca la celelalte specii. Calul muşcă cu violenţă obiectele de lemn sau fier din jur, putîndu-şi sfărîma dinţii, muşcă animalele pe care le întîlneşte, bate cu picioarele etc. La bovine, starea de agitaţie este de obicei mai puţin însemnată şi se manifestă, de multe ori, printr-o continuă mişcare. Animalul are o expresie disperată şi merge dintr-un loc în altul, zi şi noapte, căutînd parcă o ieşire din padoc, fără însă a încerca să forţeze împrejmuirea (gardul). Există însă şi cazuri în care animalul prezintă simptomele unei turbări furioase; el se repede pentru a împunge cîini sau alte animale din jur, răscolește pămîntul cu copitele și cu coarnele. Pruritul poate fi prezent; localizat la locul de inoculare al virusului, este uneori foarte violent. Instinctul genezic, în prima fază a bolii, este exagerat, animalul sărind pe alte bovine. Apetitul dispare de la apariția primelor tulburări. Animalul turbat de regulă nu mănîncă și nu bea apă. Salivația este prezentă și uneori abundentă. Atonia gastrointestinală este de obicei remarcabilă. La unele animale se observă însă diaree; fecalele sînt lichide și cu strii de sînge. În perioada finală a bolii stările de parezie și paralizie se accentuează și animalul cade și moare în decubit lateral.

Turbarea la porc

La porc, turbarea evoluează sub o formă paralitică și numai rareori sub forma furioasă. Animalul prezintă frecvent salivație abundentă.

Anatomia patologică

Cadavrele animalelor moarte de turbare nu prezintă leziuni caracteristice. Totuși, la cîine, prezența corpilor străini — pietre, paie — în stomac, caracterul asfixic al sîngelui, catarul mucoaselor, aspectul general al cadavrului — murdărit de pămînt și sînge, buzele rupte, dinții sfărîmați etc. — constituie indicații că animalul a fost turbat.

La bovine, cabaline, porci se constată congestii și hemoragii pe mucoase și seroase, împîslirea alimentelor din rumen, congestii ale ficatului, splinei și sistemului nervos central, hemoragii punctiforme în encefal etc., dar aceste leziuni nu au nimic patognomonic.

Leziunile microscopice au un însemnat grad de specificitate. Printre leziunile specifice trebuie citat, în primul rînd, prezența incluziilor în citoplasma celulelor nervoase piramidale și ganglionare, descoperite de Babeș în 1886 (vezi Babeș, 1912) și de Negri (1903), apoi prezența infiltrațiilor perivasculare, focarelor infiltrative (nodulii lui Babeș) și neuronofagiilor din encefal (encefalita rabică), precum și existența nodulilor lui van Gehuchten și Nelis în ganglionii spinali și simpatici. Acești noduli constau dintr-o infiltrație intensă a celulelor nervoase, proliferarea endoteliului perineuronal și invazia neuronilor de către leucocite (neuronofagie). În plus, s-au mai descris și leziuni ale celulelor nervoase, ca dispariția corpusculilor lui Nissl, degenerări granulo-grăsoase, tumefacții nucleare etc. Țupa (1929) a găsit, în cazurile de turbare, o infiltrație a stratului medular al suprarenalei.

Leziunile nevraxului și ale ganglionilor spinali și simpatici sînt, de regulă, prezente la animalele sau oamenii morți de turbare. Prezența lor constituie o indicație prețioasă de diagnostic, dar absența lor nu o exclude și, de aceea, în absența oricărei leziuni de encefalită rabică, trebuie, în vederea precizării diagnosticului, să se recurgă la inoculări experimentale. Incluziile rabice sînt, de regulă, absente la organismele vaccinate și la care, în urma mușcăturii infectante, a apărut totuși turbarea. Absența negrigenezei este în legătură cu starea de imunitate celulară și cu viteza de evoluție a infecției.

Asupra originii structurii incluziilor rabice s-au făcut numeroase studii și formulat numeroase ipoteze. Sourander (1956) afirmă că ele nu conțin virusul rabic și nu sînt deci agregate de virus rabic. Autorul, prin metoda absorbției ultravioletelor, nu a putut decela în incluzii acizii ribonucleic și dezoxiribonucleic, ceea ce nu s-ar întîmpla dacă particulele de virus ar fi prezente. Incluziile conțin cantități mari de proteine, mult mai mari ca citoplasma din jur. După Sourander (1956), ele ar fi constituite din o proteină specială produsă de celulă sub acțiunea virusului de stradă.

Diagnosticul turbării

În timpul vieții, diagnosticul se sprijină pe examen clinic, pe date epizootologice și de anamneză. Eventual, hemograma și probele electroforetice pot da unele indicații în sensul confirmării sau infirmării diagnosticului de turbare.

Diagnosticul pe cadavru se face prin examenul histologic și mai ales biologic. Examenul serologic a fost recomandat de unii cercetători, dar el nu a intrat în practica curentă.

Examenul histologic. Prin acest examen se urmărește, în special și în mod practic, punerea în evidență a corpusculilor lui Babeș-Negri, în celulele piramidale din cornul lui Ammon, creieraș etc.; absența incluziilor nu exclude infecția rabică, dar prezența lor o confirmă. După datele statistice, în medie 1% din animalele turbate nu au incluzii în celulele nervoase din diferite regiuni ale sistemului nervos central. Se pot face, în cazuri speciale, și examene privind leziunile altor segmente ale sistemului nervos, dar valoarea lor diagnostică este mai redusă. Astfel, Manouelian și Viala (1926 găsesc la animalele moarte de turbare numeroase incluzii în jurul terminațiilor nervoase din limbă, dar cercetarea acestui organ nu este folosită, practic, în scop de diagnostic. Incluziile se pun în evidență prin metode speciale de colorare cum sînt Mann, Lenz, Seller etc. Examenul direct al secțiunilor la microscopul cu contrast de fază permite de asemenea identificarea incluziilor (Cajal și Mateescu, 1955). Levaditi și colaboratorii (1948) afirmă că incluziile rabice pot fi puse în evidență în condiții optime și la microscopul fluorescent, după o prealabilă colorare a lor (vezi Lépine, 1953).

Tehnica recoltării și a examinării creierului în vederea diagnosticului histologic. Animalele bolnave suspecte de turbare trebuie izolate. Sacrificarea lor nu se recomandă, deoarece diagnosticul histologic dă un număr mai mare de erori la animale sacrificate decît la animale moarte din cauza acțiunii virusului. În cazul cînd sacrificarea este necesară, ea se va face prin gazare sau sîngerare. Se va evita folosirea, în acest scop, a eterului care produce congestia vaselor cerebrale, precum și a unor toxice ca stricnina care împiedică executarea examenului biologic.

Recoltarea creierului se va face după o tehnică care permite recoltarea organului în întregime — encefal, creieraș, măduvă. O asemenea tehnică este următoarea: se ridică pielea și musculatura de pe suprafața superioară a craniului, apoi cu un ferăstrău se taie oasele care acoperă creierul, făcîndu-se două secțiuni transversale, una în dreptul ochilor și alta în zona occipitală, și două longitudinale prin oasele temporale; se ridică capacul osos care are aproape forma unui pătrat, se taie meningele cu instrumente sterile și după secționarea nervilor cranieni, se ridică creierul în întregime cu instrumente potrivite, sterile, și altele decît cele care au servit la secționarea meningelor. Creierul este pus într-o placă Petri mare și în cazul cînd este moale, ceea ce se întîmplă cînd provine de la animale moarte, se pune la ghețar (+5°) pentru a se întări, ușurîndu-se astfel disecția.

Pentru disecția creierului se procedează în felul următor: se separă creierașul și bulbul și apoi cu un cuțit se separă cele două emisfere: se pune în evidență cornul lui Ammon făcînd o secțiune transversală în fiecare emisferă și descoperind ventriculul al 3-lea; el proemină ca o dungă albă la baza ventriculului; pe secțiunea transversală a cornului se văd bine straturile de neuroni dispuse în semicerc; hipocampul este la baza ventriculului ca o formație lucioasă, albă, semicilindrică, proeminentă.

Executarea frotiurilor prin impresiune. Fragmente din diferite porțiuni de creier, în special din cornul lui Ammon, se pun într-o placă Petri pe o hîrtie de filtru; se face apoi o secțiune proaspătă transversală cu un bisturiu și pe suprafața de secțiune se aplică o lamă, apăsînd ușor și atît cît este necesar pentru ca să se lipească de lamă un strat subțire din organ; pe aceeași lamă se fac 3—4 asemenea impresiuni.

Recoltarea și fixarea materialului pentru secțiune. Porțiuni avînd o grosime medie de 1—2 mm, se recoltează din diferite porțiuni ale sistemului nervos și se introduc imediat în fixator.

Fixarea rapidă se poate face în acetonă (30—60 minute la 56°). Lépine (1953) recomandă fixarea în următorul amestec:

acid acetic glacial	în părți egale
acetonă	
Soluție saturată în alcool absolut de sublimat corosiv ($HgCl_2$)	

Amestecul se păstrează în sticle ermetic închise. Fixarea, în acest lichid, este completă în 15—30 minute. Soluția saturată de sublimat se prepară cu alcool absolut în sticle ermetic închise, solubilizarea făcîndu-se la temperatura de 37°.

Blocurile fixate se trec în două băi succesive de alcool absolut, cîte 20—30 minute în fiecare baie; urmează 2 băi de toluol și două de parafină, în fiecare baie blocul rămînînd cîte 15 minute. Blocurile se includ în parafină și se taie.

Secțiunile sînt gata și pot fi examinate după 3—4 ore de la autopsierea animalului.

Secțiunile provenind din blocuri fixate cu sublimat corosiv se spală cu soluție Lugol sau alcool iodat pentru a înlătura sublimatul.

Metode de colorare. Frotiurile făcute prin impresiune se colorează după metoda Sellers.

Secțiunile se colorează prin metoda Mann sau Lenz.

Examenul prin fluorescență. Pentru a pregăti secțiunile, în vederea examenului prin fluorescență, se procedează astfel (Lépine, 1953).

1. Secțiuni în parafină sînt fixate pe lamă și tratate succesiv cu xilol, alcool absolut și apă pentru a înlătura parafina.

2. Colorare prin imersiune timp de 30 minute într-o soluție apoasă 0,2% de tioflavină S. Fără a fi spălate, secțiunile se tratează cîteva secunde cu alcool absolut și toluol. Se montează în balsam care nu trebuie să conțină substanțe fluorescente în lumina ultravioletă.

3. Examenul secțiunilor astfel pregătite se face cu microscopul cu fluorescență, folosindu-se un filtru care blochează radiațiile cu o lungime de undă mai mare de 5 150 A°. Se examinează întîi cu un obiectiv mic și apoi cu unul mare, întrebuințînd ca lichid de imersie glicerina sau parafina lichidă.

Incluziile apar net în cîmpul microscopic, ele fiind fluorescente și de culoare albastru-azur. Fondul preparatului este galben pal, protoplasma celulară galbenă strălucitoare, nucleolii și eritrocitele albastru palid.

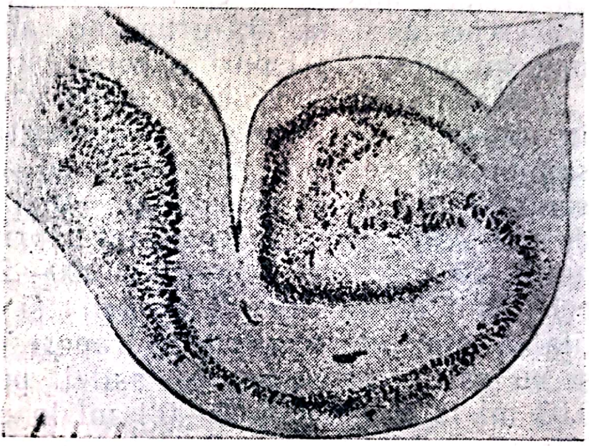


Fig. 44 — Aspect general asupra cornului lui Ammon la cîine (după *Kraus* și col.)

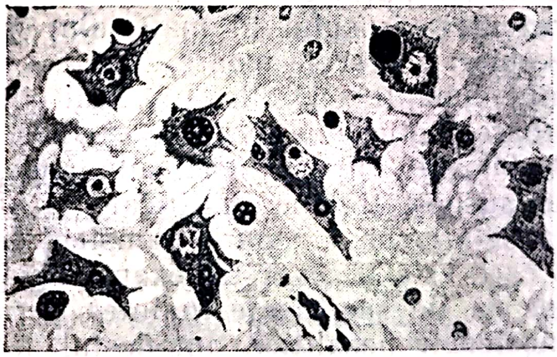


Fig. 45 — Incluzii Babeș-Negri în celulele nervoase din cornul lui Ammon de la un cîine mort de turbare (după *Kraus* și col.)

Examenul biologic constă din inocularea materialului suspect la animale de experiență — șoarece, cobai, hamster, iepure. Pentru inoculare se recoltează fragmente mici din ambele hemisfere: corn Ammon, o porțiune din cortexul cerebral și o porțiune din cerebel. Micile porțiuni de organe se pun într-o placă Petri sterilă. Aceasta se cîntărește cu fragmente cu tot și apoi țesuturile se trec într-un mojar steril iar placa se cîntărește din nou, aflînd astfel cantitatea de material utilizată. Materialul proaspăt sau trimis în glicerină se poate folosi ca atare, dar cel putrefiat trebuie eliberat de bacterii înainte de inoculare, ceea ce se poate realiza prin imersiunea micilor porţiuni de ţesut în glicerină, timp de 24 ore şi apoi spălarea lor cu apă pentru a îndepărta glicerina. Se preferă însă, pentru eliminarea florei bacteriene, antibioticele şi anume: penicilină şi streptomicină, care se adaugă la materialul diluat în proporţie de 500—1 000 U. I. penicilină şi 500—2 000 gama streptomicină pentru 1 ml suspensie. În acest fel se obţine o aseptizare rapidă a materialului. Cu toate acestea, emulsiile care conţin o floră secundară bogată este recomandabil să fie inoculate, chiar după amestecul cu antibiotice, la o parte din animale pe cale intracerebrală şi la alt grup de animale pe cale intramusculară (în muşchii cefei), la iepuri şi cobai, şi în zona caudală la şoarece.

Materialul, în vederea inoculării şi după cîntărire, se triturează fie în mojar şi se diluează în proporţie de 1/10—1/20 cu apă fiziologică sau bulion, sau mai bine încă cu apă fiziologică care conţine 2% ser sanguin inactivat de cal sau cobai. Suspensia tisulară se debarasează de particulele prea mari de ţesut printr-o centrifugare scurtă (5—10 minute) la o viteză redusă (1 000—2 000 ture pe minut). Lichidul supernatant se decantează cu grijă şi cu el se inoculează animalele. Cantitatea injectată variază în raport cu specia animalului de experienţă şi cu calea de inoculare; astfel, pe cale intracerebrală, se inoculează 0,03 ml la şoarece, 0,05—0,1 ml la cobai, 0,1—0,3 ml la iepure. Pe cale intramusculară se inoculează doze duble sau triple.

Inocularea intracerebrală se face după tehnica obişnuită. Şoarecii, pentru acest fel de inoculare, se anesteziază cu eter; la iepure şi cobai anestezierea nu este necesară. Numărul animalelor injectate trebuie să fie de cel puţin 2 cobai sau 2 iepuri sau 5 şoareci. Animalele, în cazul prezenţei virusului în materialul inoculat, mor în curs de 8—25 zile; de obicei şoarecele moare după 8—14 zile, iepurele după 12—25 zile, cobaiul după 10—20 zile. În cazul cînd nu mor, în acest interval de timp, turbarea totuşi nu se poate exclude decît după o observaţie îndelungată, 40—90 zile. În orice caz, animalele care au fost inoculate cu un material suspect trebuie sacrificate la sfîrşitul perioadei de observaţie. Animalele — cobai, iepuri, hamsteri — care prezintă semne de turbare şi la care este necesar un examen histologic şi biologic al creierului, este bine să fie sacrificate înaintea perioadei agonice şi anume atunci cînd fenomenele paralitice sînt destul de avansate — tetraplegie — deoarece în faza agonică creierul este invadat de germenii intestinali şi examenul său nu se mai poate face în bune condiţii. La şoareci creierul se recoltează îndată după moarte căci numai astfel se evită procesele autolitice, foarte rapide la această specie.

Diagnosticul turbării prin inoculare la şoareci tineri (metoda Webster). Webster şi Dawson, 1935, Webster, 1939, Casals, 1940, constată că şoarecii de 2—3 săptămîni prezintă primele simptome de turbare după 9—10 zile de la inocularea intracerebrală a virusului. Webster (1936), plecînd de la aceste date, recomandă, pentru diagnosticul rapid al turbării, următorul procedeu: porţiuni din cornul lui Ammon, recoltate aseptic, se triturează şi se emulsionează în 5—10 ml apă distilată; emulsia se inoculează la 6 şoareci pe cale intracerebrală (doza 0,03 ml) şi la alţi şoareci pe cale intramusculară (doza 0,25 ml). Unii autori recomandă să se folosească şoareci dintr-o anumită linie, dar, după Lépine (1953), şoarecii albi, indiferent de linia căruia aparţin, sînt egali de receptivi. Trei şoareci inoculaţi intracerebral se sacrifică după 5, 6 şi 7 zile, făcîndu-li-se examenul histologic; cînd la aceşti şoareci se găsesc incluzii în cornul lui Ammon, se confirmă diagnosticul de turbare; restul de şoareci sînt ţinuţi în observaţie 4 săptămîni. Mitrofanov şi Kapernaumova (1957), examinînd paralel patogenitatea unor probe de creier rabic pentru şoarece şi iepure, constată că rezultatele obţinute la cele două specii se suprapun perfect şi în aceste condiţii, şoarecele, dat fiind că este mai ieftin, trebuie să fie preferat iepurelui.

Diagnosticul turbării prin inoculări la şobolan. Ercegovac şi colaboratorii (1954) obţin bune rezultate, în diagnosticul turbării, folosind ca animal de experienţă şobolanul. Şobolanii injectaţi cu virus rabic, intracerebral, prezintă incluzii în proporţie de 80% dacă sînt sacrificaţi a 5-a zi şi de 90% dacă sînt sacrificaţi a 6-a zi. Şobolanii morţi de turbare au incluzii în proporţie de 100%.

Diagnosticul turbării prin inoculări la hamster. Reagen şi colaboratorii (1956) afirmă că hamsterii sugari, în vîrstă de 3 zile, sînt foarte sensibili faţă de virusul rabic şi inoculaţi intracerebral cu material virulent, prezintă simptome de turbare chiar după 4—5 zile. În aceleaşi condiţii de lucru, şoarecii, în experienţele făcute de autorii citaţi, nu au prezentat simptome rabice decît după 7, 8 şi 10 zile. După autori, hamsterul sugar ar fi un reactiv mai sensibil ca şoarecele şi ar permite deci un diagnostic mai rapid al infecţiei.

Diagnosticul serologic al turbării. Baroni şi colaboratorii (1908) nu au putut identifica anticorpi fixatori în serul sanguin sau în extractele de organe provenind de la animale vaccinate şi reacţia de fixare a complementului nu ar putea fi deci folosită nici pentru decelarea imunităţii antirabice şi nici pentru diagnostic. Babeş (1912) afirmă însă că folosind ca antigen extracte de glande salivare, provenind de la animale turbate, se pot obţine reacţii pozitive de fixare a complementului cu un ser antirabic activ. La rezultate similare ajung recent şi Depouy şi colaboratorii (1956). Ei folosesc un ser antirabic fixator şi ca antigen un extract din creierul animalelor suspecte de turbare. Experimentînd pe un număr însemnat de cazuri, autorii ajung la următoarele concluzii:

a. O reacţie negativă indică cu mare siguranţă absenţa virusului în materialul cercetat.

b. O reacţie pozitivă indică adeseori, dar nu totdeauna, prezenţa virusului în creier. Într-adevăr, în 30% din antigenii care au dat reacţii de fixare pozitivă, virusul nu a putut fi pus în evidenţă şi prin alte procedee (inoculări la animale).

c. Reacţiile negative corespund într-o mai mare măsură realităţii decît cele pozitive.

Trubina (1957) găseşte că reacţia de fixare a complementului poate fi folosită în diagnosticul turbării, obţinîndu-se rezultate bune.

Metoda serologică se aplică, după autoare, în cazurile cînd probele histologice nu dau rezultate concludente.

Weinberg (1951) a încercat şi a obţinut, în cursul unor cercetări experimentale, rezultate pozitive în diagnosticul turbării, prin metoda aglutinării bacteriilor încărcate cu virus rabic. Bacteriile care au adsorbit virusul sînt aglutinate de serul animalelor suspecte de turbare. Această metodă de diagnostic s-ar putea aplica, după autor, atît în timpul vieţii, cît şi după moarte.

Hemaglutinarea, după Trubina (1957) are o valoare redusă în diagnosticul turbării.

Electroforeza serului sanguin al animalelor suspecte de turbare ar putea fi folosită, după Andral şi Sérié (1957), la diagnosticul turbării. Autorii citaţi constată că la animalele bolnave de turbare se produce o creştere importantă a globulinei alfa, în serul sanguin. Asemenea modificări se întîmplă însă şi sub influenţa altor factori. Între proba electroforetică şi celelalte probe de diagnostic există o concordanţă de 74 %.

Profilaxia turbării la animale şi om

Combaterea turbării este o operaţie grea, care necesită aplicarea unor măsuri complexe şi severe de ordin organizatoric şi sanitar. Măsurile de organizare trebuie să ocupe primul loc în complexul măsurilor profilactice şi ele constau, în primul rînd, dintr-o strictă reglementare a circulaţiei şi modului de viaţă al cîinilor. Desigur că, alături de cîini, pot interveni şi alte animale (pisica, lupul, vulpea) în întreţinerea şi răspîndirea turbării, dar cîinii, prin numărul lor mare, prin felul cum circulă, prin modul lor de viaţă, ocupă, din acest punct de vedere, primul loc şi de aceea profilaxia turbării trebuie să înceapă cu combaterea acestei boli la cîine. Prima măsură constă din distrugerea cîinilor vagabonzi[1], iar a doua din reglementarea strictă a modului cum trebuie să fie ţinuţi şi folosiţi cîinii, de către proprietarii lor (Iliev, 1949, Remlinger şi col., 1955). Aceste două măsuri, dacă sînt just concepute şi aplicate întocmai, pot ele singure duce la scăderea şi chiar dispariţia cazurilor de turbare printre cîini. Cum însă, mai ales în unele regiuni, circulaţia cîinilor nu poate fi total oprită, din cauză că aceste animale sînt folosite în scopuri care necesită deplasarea lor — cîinii de la stîni, cîinii de pază — s-a recurs, în unele ţări, în al treilea rînd, la o metodă sanitară de combatere şi anume la vaccinarea preventivă a cîinilor. Asociind măsurile sanitare cu vaccinarea, R. P. Ungară de exemplu, a redus simţitor numărul cazurilor de turbare. De asemenea în ţara noastră se remarcă o scădere a numărului de animale turbate o dată cu intensificarea operaţiilor de vaccinare.

---

[1] Distrugerea cîinilor vagabonzi este o operaţie foarte grea şi ea nu reuşeşte decît atunci cînd omorîrea acestor animale este însoţită de o serie de măsuri care să împiedice transformarea unor cîini cu stăpîn în cîini vagabonzi. Aceste măsuri constau din o reglementare şi reducere a numărului de cîini cu stăpîn, din curăţirea oraşelor şi drumurilor, astfel ca animalele vagabonde să nu găsească de mîncare, din o ridicare a nivelului cultural al maselor largi, din popularizarea cunoştinţelor cu privire la pericolul pe care îl constituie turbarea pentru om şi animale etc. (Cernevski, 1957). În afara acestor condiţii, chiar dacă s-ar distruge, la un moment dat, toţi cîinii vagabonzi dintr-o regiune, nu se realizează mare lucru, căci în scurt timp regiunea se va popula din nou cu cîini vagabonzi, care provin din cîini cu stăpîni, cîini care se rătăcesc de stăpînii lor, care pleacă de la stăpîn fiindcă nu primesc de mîncare etc. Distrugerea cîinilor vagabonzi este o problemă în primul rînd administrativă, dar esenţială în combaterea turbării. Remlinger (1955) cunoscut rabiolog, dă o mare importanţă acestei probleme ceea ce reiese din următoarea frază : „Turbarea apare acolo unde administraţia o tolerează şi o ţară are turbarea pe care o merită".

Vaccinarea preventivă, din motive tehnice (greutăţi de preparare şi aplicare a vaccinului), nu se poate aplica decît după o prealabilă reducere a numărului de cîini din regiunea supusă combaterii. Odată aceste operaţii prealabile realizate, vaccinarea cîinilor este recomandabilă, ea dînd rezultate pozitive. Vaccinarea preventivă a cîinilor, chiar dacă nu împiedică, în toate cazurile, apariţia turbării după muşcătură, ea influenţează tipul evolutiv al infecţiei, în sensul că la animalele vaccinate se dezvoltă, de cele mai multe ori, o turbare închisă. În această formă de turbare virusul nu se elimină, de regulă, prin salivă şi animalele turbate nu pot, în consecinţă, difuza cu regularitate infecţia (Bălteanu şi col., 1948, Nicolau, Constantinescu şi col., 1950).

În rezumat şi în totalitatea lor, măsurile care pot duce la lichidarea turbării sînt următoarele:

1. Sacrificarea imediată a oricărui animal turbat sau suspect de contaminare.
2. Declararea obligatorie a bolii.
3. Captarea şi sacrificarea cîinilor vagabonzi.
4. Distrugerea animalelor sălbatice receptive la turbare.
5. Distrugerea cadavrelor animalelor turbate.
6. Dezinfectarea localurilor unde au fost animale turbate.
7. Vaccinarea preventivă a cîinilor.

VACCINURILE ANTIRABICE

Primul vaccin antirabic a fost descoperit şi aplicat, în tratamentul preventiv al turbării la om, de către Pasteur. După această descoperire, alţi cercetători au imaginat diverse procedee prin care virusul fix de tip pasteurian poate fi transformat într-un produs inoculabil. Aceste procedee urmăresc reducerea numărului elementelor virulente din materialul rabic, ceea ce se poate realiza prin acţiunea factorilor fizici (uscare, radiaţii ultraviolete etc.), chimici (diverse antiseptice ca formol, fenol etc.) sau chiar prin simpla diluţie. Este important de reţinut de la început că un vaccin, cel puţin după datele pe care le avem pînă în prezent, nu imunizează decît în cazul cînd conţine virusul viu. Într-adevăr, în această viroză nu s-a putut obţine o imunizare cu un material în care virusul viu este absent, ceea ce pare că s-a realizat în alte viroze. Schoen şi colaboratorii (1957) observă că un vaccin formolat uscat, total inactivat, preparat dintr-o tulpină de virus fix ovină de înaltă patogenitate, imunizează mai solid cîinele decît vaccinul fenolat de tip Fermi.

Tulpina de virus fix obținută de Pasteur dă vaccinuri care imunizează oamenii și animalele față de toate tulpinile de virus de stradă ce au fost examinate pînă în prezent. Aceasta reiese din numeroase cercetări. Vanag (1956) a cercetat, de exemplu capacitatea vaccinului fenolat de tip Fermi, preparat din o tulpină de virus fix, față de 32 tulpini de virus de stradă izolate, în mare parte, de la oameni care muriseră de turbare deși fuseseră supuși tratamentului, constatînd că vaccinul imunizează șoarecii față de toate tulpinile de virus de stradă folosite. Virusul rabic, neprezentînd fenomenul de pluralitate, nu este necesar, așa cum afirmă și Vanag, să se folosească tulpini de virus fix locale pentru prepararea vaccinurilor antirabice.

Vaccinuri antirabice pentru animale. În scopul imunizării preventive a cîinilor contra turbării, s-au folosit diverse vaccinuri, preparate după diferite procedee. După ce s-a constatat că vaccinul pasteurian folosit pentru tratarea oamenilor mușcați de animale turbate nu poate fi utilizat, în același scop, la animale, din cauza numărului mare de intervenții pe care îl necesită imunizarea unui animal, cum și din cauză că el poate produce accidente la cîine, oaie și alte animale, adică produce infecția chiar în cazul administrării subcutane, s-a încercat, de către diverși cercetători, prepararea unor vaccinuri mai eficace și de o aplicație mai simplă. Din numărul însemnat de vaccinuri recomandate, nu vom reține decît pe cele care au intrat și au fost folosite într-o măsură mai mare în practică.

Vaccinul Umeno și Doi (1921). Autorii, inspirîndu-se din lucrările lui Fermi (1909) cu privire la acțiunea fenolului asupra virusului rabic, prepară un vaccin din creierul și măduva iepurilor morți în urma infecției cu virus rabic fix. Țesutul nervos virulent, în scopul preparării vaccinului, se amestecă cu 4 volume dintr-o soluție compusă din :

Glicerină	60 părți
Apă fenicată 1,25%	40 părți

Emulsia, astfel preparată, este păstrată 14 zile la temperatura camerei (18—20°) și apoi poate fi folosită. Vaccinul conține virusul sub forma activă, așa cum se poate constata prin inoculări intracerebrale la animalele de laborator (iepure).

Vaccinul se conservă timp de două luni. După 4 luni de conservare el pierde $^{2}/_{3}$ din valoarea sa imunizantă (Suhaci și col., 1957). Doza vaccinantă variază de la 3 la 6 ml, în raport cu talia animalului. O singură injecție conferă animalului o imunitate medie de 1 an.

Vaccinul lui Kondo (1931) este o modificare a metodei precedente de preparare. Modificarea principală constă în folosirea cîinelui ca animal donator de material virulent. Creierul de cîine, mort sau sacrificat în ultima fază a bolii (după instalarea paraliziei complete), provocată de o injecție intracerebrală de virus fix, este amestecat cu 4 volume dintr-o soluție de apă distilată, glicerinată 50% și fenolată 0,5%. Vaccinul este gata și poate fi folosit după o censervare de 3—4 zile la 37°. El conține virusul activ și patogen pentru cobai și pentru iepure, în cazul inoculării intracerebrale. Vaccinul se aplică în aceleași condiți ca și vaccinul Umeno-Doi și dă aceleași rezultate.

Kerbler a introdus, ca animal donator de virus, oaia, care poate fi uşor manipulată, dă o cantitate mare de virus şi cu aceleaşi proprietăţi ca şi cel din creierul de iepure sau cîine. Costul vaccinului preparat din creier de oaie nu este prea mare, deoarece carnea animalelor sacrificate, după infecţie, în perioada de paralizie, poate fi consumată, după eliminarea capului şi măduvei spinării.

Vaccinuri formolate. Vaccinul Plantureux este preparat din creier virulent (virus fix) de cîine. Atenuarea se face prin formol (0,4%) care se adaugă la o emulsie de 10% creier virulent. Dozele vaccinante sînt mari. Un cîine se imunizează în urma administrării, în trei reprize, la 3—4 zile interval, a unei cantităţi totale de 70—100 ml vaccin.

Metoda a fost modificată de Galea (1929), la sugestia lui Motaş, prin aceea că vîrusul fix a fost înlocuit cu virusul de stradă. Valoarea acestui vaccin a fost cercetată în amănunt de Arventieva (1932). Metoda modificată de Galea a fost ulterior total abandonată, în primul rînd din cauză că prezintă serioase dezavantaje tehnice. Într-adevăr, prepararea vaccinului constituie un serios pericol pentru oamenii care manipulează materialul virulent. În al doilea rînd, vaccinul, conţinînd uneori virus de stradă virulent, putea provoca turbarea la animalele vaccinate. Vaccinarea contribuia deci la întreţinerea bolii.

Vaccinul Webster-Casal este preparat din creier de cîine infectat cu virus rabic fix; emulsia de creier, în vederea inactivării virusului, este iradiată cu raze ultraviolete. Virusul nu este însă în totalitatea sa distrus. În materialul iradiat rămîn încă elemente vii care foarte probabil au rolul decisiv în producerea imunităţii (Hodes şi col., 1940).

Vaccinul cu alcool metilic şi oleu de vaselină. Nicolau, Constantinescu şi colaboratorii (1950) prepară un vaccin din virus fix, alcool metilic şi oleu de vaselină, obţinînd, în condiţii experimentale, rezultate bune la cîini, iepuri şi şobolani. Vaccinarea constă dintr-o singură injecţie de material vaccinant.

Una din formulele folosite de autori a fost următoarea: Se amestecă în părţi egale:

Suspensie de creier rabic (virus fix)	20%
Alcool metilic	75%

Totul se ţine 1 oră la 38°, 24 ore la 4° şi apoi se adaugă un volum egal de oleu de vaselină. Amestecul acesta constituie însuşi vaccinul.

Vaccinul astfel preparat, injectat la iepure pe cale intraperitoneală, în doză de 5 ml, protejează 23 din 33 iepuri, faţă de o infecţie de probă practicată, 2 luni mai tîrziu, cu 2 ml dintr-o suspensie 1/20 virus de stradă.

Vaccinul Yaoi cu mertiolat de sodiu. Yaoi (1953), Yaoi şi colaboratorii (1953) au arătat că se poate obţine un bun vaccin prin folosirea, ca bacteriostatic, a unui compus organic al mercurului (merzonin). Substanţa se adaugă unei suspensii 10% virus rabic fix în proporţie de 0,01%. Concentraţii de 10 ori mai mari nu influenţează capacitatea imunizantă a produsului, deoarece bacteriostaticul nu acţionează asupra virusului. Suspensiile mertiolate se menţin, pentru inactivare, un timp oarecare la 37°. Vaccinul se conservă pînă la 1 an. Această lungă conservabilitate pare a fi datorită acţiunii destructive pe care compusul mercuric o exercită asupra fermenţilor din ţesutul cerebral.

Vaccinul adsobrit pe hidroxid de aluminiu. Popovici şi Stamatin (1957) au arătat, într-o primă serie de cercetări, că virusul rabic fix (tulpina Babeş), ca şi alte specii de virusuri de altfel, nu produc infecţia la oaie sau cîine atunci cînd virusul este inoculat în amestec cu hidroxidul de aluminiu. Astfel, autorii constată că 50 oi inoculate pe cale subcutană cu 3 ml suspensie de creier rabic (virus fix Babeş) în hidroxid de aluminiu (50 ml suspensie 10% creier, plus 100 ml gel de hidroxid de aluminiu cu 2,5% substanţă uscată, plus 150 000 U. I. penicilină şi 150 000 U. I. streptomicină) au rezistat, în timp ce din cele 50 oi inoculate, în aceleaşi condiţii, cu emulsie de creier virulent, însă fără hidroxid de aluminiu (hidroxidul de aluminiu a fost înlocuit, în amestec, cu apă distilată sau fiziologică), au murit 5 adică 10%. Rezultă din aceste cercetări că, în condiţiile precizate, hidroxidul de aluminiu împiedică constant apariţia infecţiei rabice. În a doua serie de cercetări, autorii dovedesc că virusul fixat pe hidroxid de aluminiu, deşi inofensiv, are o însemnată valoare imunizantă. Oile inoculate cu 9,9 cg substanţă virulentă, rezistă în proporţie de 100% faţă de o severă infecţie de control (inocularea intraoculară cu virus fix). Imunitatea se instalează repede după inocularea virusului adsorbit (cel mai tîrziu după 7 zile) şi durează cel puţin 15 luni.

În urma acestor cercetări, virusul adsorbit a fost introdus în practică pentru imunizarea preventivă a cîinilor. Rezultatele obţinute au fost bune. O singură inoculare cu o cantitate redusă de material virulent conferă animalelor o imunitate solidă şi durabilă. Accidente şi anume paralizii ascendente de tip Landry se pot produce, însă în general procentul lor este redus.

Ulterior, Suhaci şi colaboratorii (1957), ocupîndu-se de valoarea imunizantă a virusului adsorbit pe hidroxid de aluminiu, ajung la rezultate similare cu cele obţinute de Popovici şi Stamatin. Cercetînd valoarea imunizantă comparativă a vaccinului adsorbit şi a vaccinului glicerofenicat, constată că primul imunizează iepurii în proporţie de 100%, iar cel de al doilea în proporţie de 66%. Hidroxidul de aluminiu, aşa cum a arătat Jacotot (1947, 1949), accentuează de asemenea şi valoarea imunizantă a vaccinurilor total inactivate prin formol. Astfel, un vaccin formolat care protejează 44% din cobai, ajunge să protejeze, în condiţii similare, 81% din cobai, după amestecul său cu hidroxid de aluminiu. Rezultate similare se obţin şi prin introducerea în vaccin a unei substanţe (latex) extrase din arborele de cauciuc (*Hevea brasiliensis*) (Jacotot, 1948).

Vaccinul inactivat prin metoda electrocatadinică. Duca şi colaboratorii (1954) prepară un vaccin antirabic, folosind ca inactivant al virusului fix, apa ionizată. Ionizarea apei se face trecînd, timp de 2 minute, printr-un vas cu apă de robinet un curent electric de 70 W şi 30 A, prin 2 electrozi de argint pur cu suprafaţa de 974 cm^2

şi 525 cm^2. In apa ionizată se prepară o suspensie 5% de creier rabic (virus fix). Suspensia este ţinută 24 ore la temperatura camerei şi apoi la gheţar (4°). La 3 zile după preparare, ea nu mai conţine virus activ, căci inoculată, pe cale intracerebrală, la şoareci, ea nu produce infecţia rabică. Cu toate acestea, suspensia imunizează şoarecii, în aceleaşi condiţii ca şi vaccinul fenolat de tip Fermi, care conţine virus viu. Pentru imunizarea şoarecilor sînt necesare, atît cu vaccinul ionizat cît şi cu vaccinul fenolat, un număr mare de inoculări (10 inoculări, din care 2 cu 0,5 ml şi 8 cu 0,25 ml), pe cale subcutanată.

Vaccinul Flury. În ultimul timp a fost introdus pentru imunizarea animalelor, în unele ţări, un vaccin antirabic reprezentat printr-un virus atenuat şi care este cunoscut sub numele de vaccinul Flury.

Tulpina a fost izolată de Leach şi Johnson, în 1940, din creierul unei fetiţe numită Flury, de unde şi numele tulpinei. Johnson a făcut, cu această tulpină, 136 treceri pe pui de o zi. El a constatat că după aceste treceri, tulpina este încă infectantă pentru cîine, dar virusul nu se mai găseşte în glandele salivare şi în saliva cîinilor astfel infectaţi. Koprowski şi Cox (vezi Cox, 1954) adaptează apoi tulpina pe embrionii de găină, constatînd că virusul omoară embrionul şi că el este prezent în toate ţesuturile embrionare. Virusul, adaptat pe embrioni, este patogen pentru şoareci, cobai şi iepuri nu numai în cazul inoculării intracerebrale, dar chiar cînd este injectat în nervii periferici. Animalele inoculate intracerebral prezintă simptome de paralizie în a 6-a zi şi mor scurt după apariţia acestor simptome. Iepurii inoculaţi intracerebral se pot vindeca după ce au prezentat unele simptome paralitice. Virusul Flury nu este patogen pe cale subcutanată pentru animalele de laborator. Iepurele suportă cantităţi importante de virus pe cale subcutană sau intramusculară. De asemenea cîinele şi oaia suportă bine virusul pe această cale. Remlinger şi Hadji (1954) afirmă că inoculările intraoculare dau rezultate inconstante la iepuri, în sensul că numai o parte din iepurii inoculaţi mor de turbare

Tabelul 14

Rezultatul infecţiei rabice la cîini vaccinaţi cu 39 luni mai înainte cu vaccin Flury (după *Cox*, 1954)

	Morţi/din total	Procent mortalitate
Vaccin fenolat	8/34	23,5
Vaccin obţinut prin iradierea materialului virulent cu raze ultraviolete	7/30	23,3
Vaccin Flury	0/30	0%
Martorii	31/36	86,1

și cei care mor nu prezintă o simptomatologie tipică, deși în creierul lor se găsește virusul.

În această fază de modificare, virusul Flury a fost cercetat din punct de vedere al puterii sale imunizante, constatîndu-se că el conferă cîinilor o imunitate solidă și durabilă — 39 luni sau mai mult (vezi tabelul 14).

Valoarea preventivă, pentru cîine, a diverselor vaccinuri antirabice se poate vedea și în tabelul 15.

Reiese din datele rezumate în aceste tabeluri că toate vaccinurile antirabice au o însemnată valoare imunizantă pentru cîine, dar că vaccinul Flury pare superior celorlalte vaccinuri folosite comparativ în

Tabelul 15

Rezultatul infecției rabice la cîini imunizați contra turbării cu diverse vaccinuri (după Kaplan, 1953)

Felul vaccinului	Animale moarte din numărul de cîini folosiți	Intervalul dintre vaccinare și infecția de control	Autorii care au executat experiența
Suspensie fenicată 20% creier rabic	6/52	1 an	Johnson
Martori	41/52		
Vaccin Flury	0/25	1 an	Koprowski și Black
Suspensie fenicată 20% creier rabic	3/22		
Martori	18/25		
Vaccin Flury	3/25	2 ani	Koprowski și Black
Suspensie fenicată 20% creier rabic	8/19		
Martori	21/23		
Vaccin Flury	0/32	2 ani	Tierkel
Suspensie fenicată 20% creier rabic	0/30		
Suspensie creier rabic iradiată cu ultraviolete	0/31		
Extract prin benzen-eter și spălare cu acetat de calciu	0/30		
Martori	18/33		

experienţele citate. Rezultate bune a obţinut cu tulpina Flury şi Ruseff şi colaboratorii (1957) în Bulgaria. Antigenitatea ridicată a tulpinii Flury rezultă şi din faptul că ea imunizează şi pisicile (Koprowski şi col., 1950—1954, Kaplan, 1954), ceea ce nu s-a putut realiza prin alte vaccinuri (Arventiev, 1932). În plus, după datele culese pînă în prezent, vaccinul Flury se pare că nu provoacă paralizii postvaccinale. Afirmaţii contrare face însă Foley (1955) care observă nu numai paralizii, dar chiar şi cazuri de turbare clinică la cîinii vaccinaţi şi care nu au avut contacte contagifere. De asemenea Remlinger şi colaboratorii (1955) sînt destul de sceptici cu privire la valoarea acestui vaccin, acceptînd superioritatea vaccinurilor fenicate sau formolate. Aceste date precum şi unele greutăţi care intervin în tehnica de preparare a vaccinului au făcut ca metoda să nu capete o extindere prea mare. Vaccinul adsorbit pe hidroxid de aluminiu pare superior din punct de vedere al comodităţii de preparare şi cel puţin egal în ceea ce priveşte valoarea sa imunizantă cu vaccinul Flury.

Condiţiile aplicării vaccinurilor la animale. Vaccinurile antirabice se folosesc, în primul rînd, în imunizarea preventivă a cîinilor. Celelalte animale domestice — cabaline, ovine, porcine, bovine — în general, nu sînt supuse decît excepţional vaccinării preventive. Ele pot fi însă vaccinate în cazul cînd există pericole serioase de contaminare. Rezoluţia comitetului Oficiului internaţional de epizootii, din mai 1957, insistă asupra necesităţii vaccinării preventive în special a bovinelor.

Vaccinarea după muşcătura infectantă se aplică, cu regularitate, la om şi, în anumite cazuri, şi la animale.

Pisica nu se vaccinează după muşcătură, pentru că, în general, tratamentul postinfecţios nu dă rezultate la această specie. Cîinele s-ar putea imuniza, dar toate legislaţiile împiedică tratarea cîinilor muşcaţi, impunînd sacrificarea lor, ceea ce se justifică prin următoarele considerente:

— animalele muşcate şi tratate postinfecţios pot totuşi să turbeze;
— turbarea la acest animal prezintă un deosebit pericol pentru om şi animalele cu valoare economică mare;
— cîinele este un animal fără valoare economică.

Celelalte animale domestice, muşcate de animale turbate sau suspecte de turbare, pot fi vaccinate şi rezultatele sînt, în general, bune. Se folosesc, în asemenea cazuri, aceleaşi vaccinuri ca şi în imunizarea preventivă a cîinelui, însă în doze mult mai mari şi în aplicări multiple.

Dozele şi numărul de injecţii pentru vaccinarea după muşcătură, cu vaccin fenolat, sînt:

— pentru animalele mici (oi, porci), 3 injecţii cu cîte 5 ml, la interval de 4 zile;

— pentru animalele mari (cai, boi), 3 injecţii cu cîte 10 ml, la interval de 4 zile.

Tratamentul postinfecţios nu dă totdeauna rezultate pozitive la animale, adică deşi supuse vaccinării, ele pot să turbeze. De aceea pentru animalele de măcelărie şi care nu prezintă o prea mare valoare zootehnică, este recomandabil ca, în caz de muşcătură, să fie sacrificate în primele zile, cel mult 7, după muşcătura infectantă. Carnea provenind de la asemenea animale se dă în consum după eliminarea sistemului nervos central.

Vaccinuri antirabice pentru om. Omul este supus vaccinării antirabice ori de cîte ori a fost muşcat, zgîriat de un animal turbat sau a venit în contact cu materiale virulente, contactul făcîndu-se în condiţii care nu exclud infecţia (depunerea virusului pe plăgi sau zgîrieturi proaspete sau pe mucoasele conjunctivală, nazală, genitală sau alte mucoase; Remlinger, 1904). Nu s-a practicat şi nu se practică la om vaccinarea preventivă.

Vaccinurile folosite în tratamentul antirabic al oamenilor suspecţi de infecţie sînt toate preparate din virusul fix de tip pasteurian. Atenuarea acestui virus, în vederea injectării sale, se poate face prin uscare (metoda Pasteur), prin căldură (metoda Babeş-Puşcariu), prin diluţie (metoda Höghyes), prin antiseptice ca fenol soluţie 1% (metoda Fermi), eter (metoda Remlinger), glicerină şi fenol (metoda Philips).

Vaccinul de tip pasteurian se prepară astfel: măduva spinării de iepure, infectat cu tulpina virus fix Pasteur şi sacrificat în ultima fază a bolii (faza paralitică) se recoltează aseptic, se usucă la temperatura de 23° şi la întuneric, în borcane sterile care conţin o substanţă higroscopică. Durata uscării variază în limite largi de la un institut la altul. Vaccinul se prepară din măduve uscate perioade diferite de timp. Primele inoculări, în scopul tratamentului postinfecţios la om, se fac cu vaccin preparat din măduve uscate un timp mai îndelungat, 6—14 zile, iar injecţiile următoare cu vaccin preparat din măduve din ce în ce mai puţin timp uscate. Ultimele inoculări se pot face chiar cu măduve proaspete. Vaccinul este o suspensie de ţesut nervos în apă fiziologică.

În afară de uscare, s-au mai folosit şi alte metode de reducere a patogenităţii ţesutului nervos folosit ca vaccin. Astfel, Höghyes (1887) obţine o reducere a patogenităţii prin diluţie, în loc de uscare, iar Babeş prin căldură — încălzirea la 45 pînă la 55°. Metoda Pasteur, ca şi metodele Höghyes sau Babeş nu se mai practică astăzi, ele fiind total înlocuite prin vaccinuri preparate prin substanţe chimice. Metoda Pasteur de uscare a măduvelor este extrem de greoaie şi posibilităţile de infecţie a materialului virulent în timpul recoltării şi uscării sînt multiple şi frecvente.

Vaccinuri fenolate de tip Fermi-Semple. Diversele vaccinuri de tip pasteurian au fost aproape peste tot înlocuite de vaccinurile fenolate propuse de Fermi (1908) şi Semple (1911) şi preparate din creier de oaie şi nu de iepure, care dă la om accidente (şocul lapinic descris de Remlinger). Chiar la Institutul Pasteur din Paris se foloseşte, începînd cu anul 1952, un vaccin de tip Fermi-Semple. El se prepară astfel: encefalul de oaie (cîntăreşte, în medie, 80 g; în unele regiuni ale globului — Saigon, de exemplu — se foloseşte, cu acelaşi rezultat, creierul de capră; Arnoult, 1955) sacrificată în a 9-a zi după inocularea intracerebrală cu virus fix, se emulsionează, în proporţie de 5%, cu ser fiziologic fenolat 1% (în S.U.A. se foloseşte un ser fiziologic fenolat numai 0,25%); amestecul se ţine 24 ore la 37° şi apoi se fiolează; fiolele se ţin încă un timp (7 zile după Fermi, 20—30 zile după Constantinescu şi col., 1956) la 2—5° şi apoi vaccinul poate fi folosit. El se injectează subcutan în regiunea periombilicală, o singură dată pe zi, în doză de 5 ml la adulţi şi 2,5 ml la copii. Durata tratamentului variază, prescriindu-se, în raport cu gravitatea muşcăturii, tratamente de 7—15, 20 sau 30 zile (Béquignon şi Vialat, 1955).

Vaccinul de tip Fermi-Semple conţine virus viu, capabil să producă infecţie la animalele receptive, în cazul inoculării intracerebrale. Capacitatea sa infectantă se reduce repede astfel că D L_{50} coboară, după 10 zile, de la 10^{-6} la 10^{-2}, iar după 20 zile la 10^{-1} (Constantinescu şi col., 1956).

Vaccinul glicerofenolat Philips se foloseşte în unele ţări (U.R.S.S., de exemplu) şi se prepară în felul următor: se face o suspensie 1/10 creier virulent (virus fix) în glicerină, care se ţine la 4° timp de 20 zile; cu cîteva ore înainte de întrebuinţare suspensia se diluează astfel:

Suspensie glicerinată	1 parte
Apă fiziologică fenolată 1% . . .	19 părţi

Amestecul care conţine 0,5% substanţă nervoasă se foloseşte ca atare pentru vaccinare.

Vaccinul inactivat cu radiaţii ultraviolete. Emulsia virulentă este expusă un timp variabil, în raport cu aparatul folosit, iradiaţiilor ultraviolete şi apoi i se adaugă mertiolat în proporţie de 1/10 000 pentru a distruge fermenţii din ţesutul virulent folosit, fermenţi care pot distruge antigenitatea vaccinului (Lépine, 1953). Pentru amănunte vezi Habel (1947 şi 1955).

Serovaccinarea. În cazul unor muşcături grave se aplică metoda serovaccinării iniţiată de Babeş şi aplicată pe o scară largă de Fermi (1926). Acest din urmă cercetător folosea ca vaccin o suspensie 5% creier rabic (virus fix) de iepure în apă fenolată 1%; vaccinul îl amesteca în diferite proporţii cu ser şi amestecul era injectat la oamenii muşcaţi. Lépine (1953) recomandă ca serul imun să se injecteze cît mai repede după muşcătură — cel mai tîrziu după 72 ore — iar tratamentul antirabic obişnuit să se înceapă 24 ore după administrarea serului.

Serul poate fi injectat în ţesuturile din imediata vecinătate a muşcăturii.

Sub acţiunea anticorpilor serici, perioada de incubaţie se prelungeşte, ceea ce permite antigenului vaccinal să provoace apariţia elementelor imunităţii active.

Controlul valorii imunizante a vaccinurilor antirabice. Vaccinurile antirabice, oricare ar fi metoda de preparare, trebuie examinate, înainte de folosire, în special din punct de vedere al activităţii lor imunizante. Examinarea activităţii imunizante se poate face pe şoarece, cobai sau iepure. În unele institute se preferă titrarea pe şoarece, după metoda Habel, în altele pe iepure. Vaccinul Flury preparat pe embrion de găină se titrează în condiţii bune pe cobai sau cîini.

Titrarea pe şoareci. Se folosesc în acest scop şoareci albi în vîrstă de 28—42 zile şi în greutate de 12—16 g, deoarece aceştia răspund mai bine ca şoarecii prea tineri (Casals, 1940) sau ca cei prea bătrîni. Vaccinul care urmează a fi cercetat se inoculează, pe cale intraperitoneală, în repetate rînduri (3—6 ori) şi controlul imunităţii conferite de vaccin se face 2 săptămîni după ultima inoculare imunizantă. Virusul pentru control se inoculează pe cale intracerebrală, folosindu-se, ca regulă, o tulpină standardizată, cum este, în prezent, tulpina C.V.S.

Habel (vezi d'Antona, 1955) a stabilit amănuntele operaţiei de titrare pe şoarece, amănunte pe care le dăm în continuare.

Pentru fiecare serie de vaccin se inoculează 60 şoareci; fiecare şoarece este inoculat de 3 ori pe săptămînă, timp de 2 săptămîni (în total 6 inoculări), cu cîte 0,25 ml dintr-o suspensie de vaccin care conţine 5% creier rabic. Inoculările se fac pe cale intraperitoneală.

La 14 zile după ultima inoculare de vaccin, şoarecii sînt împărţiţi în loturi de cîte 10. Şoarecii din fiecare lot sînt inoculaţi, pe cale intracerebrală, cu virusul de probă (se foloseşte o tulpină standard) diluat din 10 în 10, de la 10^{-5} la 10^{-1} şi plecînd de la o suspensie 10% de ţesut cerebral virulent, care în prealabil a fost centrifugat timp de 15 minute la o forţă centrifugă de aproximativ 1 000 g, eliminîndu-se astfel toate marile particule. Fiecare diluţie este inoculată la cîte un lot de şoareci, fiecare şoarece primind 0,03 ml virus diluat în apă distilată sau ser fiziologic + 2% ser normal de cal sau iepure. Paralel, loturi de cîte 10 şoareci normali, adică neimunizaţi, se inoculează cu diluţiile 10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} ml din acelaşi virus. Şoarecii infectaţi în acest fel sînt ţinuţi sub observaţie timp de 2 săptămîni şi toţi şoarecii morţi după 5 zile de la inoculare cu simptome caracteristice (paralizii) trebuie consideraţi ca morţi de turbare. De asemenea, intră în calcul şi şoarecii care în a 14-a zi, cînd se încheie experienţa, prezintă semne de turbare.

Calculul valorii imunizante se face după metoda lui Reed şi Muench (1938). Se calculează, după această metodă, punctul final al mortalităţii 50% pentru şoareci vaccinaţi ca şi pentru şoarecii martori. Dacă punctul final 50% pentru martori a fost, de exemplu, $10^{-6,25}$, iar pentru vaccinaţi a fost $10^{-2,61}$, pentru a se afla titrul, se scade logaritmul pozitiv al lui $10^{-2,61}$, adică, 2,61 din logaritmul pozitiv al lui $10^{-6,25}$ adică 6,25 şi se află valoarea imunizantă a vaccinului folosit, care în exemplul dat este de $10^{3,6}$ DL_{50} adică 4 366 DL_{50}. Ultimele două cifre se rotunjesc şi se spune că vaccinul are o valoare protectoare de 4 400 DL_{50}, adică în condiţiile de imunizare care s-au folosit la şoarece, el a generat, la fiecare şoarece, o stare de rezistenţă capabilă să neutralizeze 4 400 DL_{50}. Un vaccin pentru a putea fi folosit în practică, trebuie ca în condiţiile stabilite să producă la şoarece o stare de imunitate capabilă să neutralizeze cel puțin 1 000 DL_{50}. Nazarov (1956) titrează vaccinul tot pe șoarece însă urmînd un protocol diferit. Șoarecii se inoculează intraperitoneal cu două doze de vaccin la interval de 24 ore. Injecția de control se face la 10 zile după ultima inoculare, virusul inoculîndu-se însă nu intracerebral, ci subcutan în regiunea nasului. Rezultatele obținute sînt bune și au permis autorului să compare între ele diversele vaccinuri.

Titrarea pe iepure. Béquignon și Vialat (1955), la Institutul Pasteur din Paris, determină valoarea vaccinului antirabic uman (vaccin fenolat de tip Fermi) pe iepuri.

Tehnica imunizării. 12 iepuri se împart în 3 loturi egale. Iepurii din primul lot sînt inoculați 10 zile la rînd, zilnic, cu cîte 2 ml vaccin (suspensie tisulară 5%), cei din al doilea lot 20 zile la rînd cu aceeași doză, iar iepurii din lotul 3 rămîn martori.

Vaccinul se inoculează pe cale subcutană, în regiunea flancului.

Proba imunității se face după 30 zile de la prima inoculare de vaccin. Iepurii lotului 1 și 3 sînt inoculați intracerebral cu cîte 0,25 ml dintr-o diluție 1/10 000 creier rabic (tulpina Pasteur) adică 1,5 DL_{50}, iar cei din lotul 2 cu aceeași doză dintr-o diluție 1/5 000 (3 DL_{50}).

Interpretarea rezultatelor. Vaccinul este bun și poate fi folosit cînd toți iepurii vaccinați rezistă și toți iepurii martori mor în interval de 30 zile după infecție. Practic, rezultatele se dau după ce au trecut 8 zile de la infecția de control, căci după acest interval de timp, numai un număr redus de animale (2%) se mai pot îmbolnăvi.

Notă. Cifrele date sînt valabile cînd se lucrează cu tulpina de virus fix Pasteur a cărei patogenitate pentru iepure, în momentul publicării lucrării lui Béquignon și Vialat (1955) era următoarea:

— la diluția de 1/15 000, doza de 0,25 ml, inoculată intracerebral, omoară 6 iepuri din 7;

— la diluția de 1/16 000, doza de 0,25 ml, inoculată intracerebral, omoară 5 iepuri din 10;

— la diluția de 1/18 000, doza de 0,25 ml, inoculată intracerebral, nu omoară niciodată iepurele.

Cînd se lucrează cu alte tulpini, se folosesc pentru proba imunității alte doze, în raport cu rezultatele obținute prin titrare.

Titrarea pe cobai este recomandată de Koprowski, pentru determinarea valorii imunizante a vaccinului Flury.

Tehnica imunizării. Zece cobai de cel puțin 400 g fiecare se inoculează o singură dată în mușchii gastrocnemieni cu cîte 0,25 ml dintr-o suspensie tisulară 5%.

Proba imunității se face după 21 zile de la vaccinare cu o tulpină de virus de stradă. Materialul pentru inoculare este constituit din glandele salivare recoltate de la un cîine infectat experimental și sacrificat sau mort cu simptome de turbare. Glandele salivare sînt triturate fin, suspensia centrifugată și diluată, în apă fiziologică cu 2% ser de cal sau iepure (vezi amănunte în Koprowski, 1955).

Inocularea de probă se face pe cale intramusculară cu o doză de virus (0,1 dintr-o diluție 1/40) care omoară cel puțin 80% din cobaii normali. În general, se obţin asemenea rezultate cu un virus a cărui DL_{50} pentru şoarece, pe cale intracerebrală, este de cel puţin $10^{-5,50}$. Paralel cu cei 10 cobai vaccinaţi, se inoculează şi 5 cobai martori.

Interpretarea rezultatelor. Un vaccin dă bune rezultate în imunizarea preventivă a cîinilor, cînd cel puţin 70% din cobaii vaccinaţi rezistă la infecţia de control, în timp ce cel puţin 80% din cobaii martori mor de turbare.

Titrarea pe cîine. Donatien şi colaboratorii (1955) socotesc că operaţia de titrare, mai ales pentru vaccinul destinat cîinilor, se poate face în cele mai bune condiţii pe cîine şi autorii descriu o metodă prin care se obţin rezultate bune.

Rezultatele vaccinării postinfecţioase la om. Vaccinările citate mai sus dau rezultate, în general, bune. Totuşi, în cazurile de muşcături grave, situate în apropierea capului şi, în general, în cazurile în care perioada de incubaţie este mai mică de 30 zile, rezultatele nu sînt satisfăcătoare şi se înregistrează un număr însemnat de insuccese. În asemenea cazuri, oamenii, deşi trataţi îndată după muşcătură, se îmbolnăvesc şi mor de turbare. Îmbolnăvirea poate surveni în timpul tratamentului, ceea ce se explică prin scurtimea perioadei de incubaţie a infecţiei, dar sînt şi cazuri cînd simptomele apar după terminarea tratamentului. Cauzele acestor din urmă îmbolnăviri nu sînt încă cunoscute.

Eficacitatea tratamentului după muşcătură, la om, a fost mult discutată, unii observatori afirmînd că tratamentul acesta este total inactiv şi folosirea sa iluzorie (Ercegovak, 1956). Se ştie de mult timp şi anume de la primele aplicaţii ale vaccinului antirabic, că el nu poate opri evoluţia unei infecţii care s-a făcut în asemenea condiţii încît perioada de incubaţie este mai mică de 20—30 zile. Recent, Sellers (1947) a confirmat acest fapt: din 45 000 persoane tratate după muşcătură, s-au îmbolnăvit de turbare, după o perioadă medie de incubaţie de 28 zile, un număr de 35 persoane; cazuri de turbare nu au mai apărut la oamenii muşcaţi şi supuşi tratamentului, după trecerea unei perioade de 30 zile de la muşcătură. Deci toate accidentele, după datele lui Sellers, s-au produs la oamenii la care infecţia cu virus de stradă a avut o perioadă de incubaţie mai mică de 30 zile. Infecţii cu o asemenea perioadă de incubaţie nu se întîlnesc însă decît la un procent de 20% din cazuri, aşa cum reiese din datele statistice publicate de Tardieu (citat de Babeş, 1912) în 1863 şi referindu-se la perioada 1852—1862, deci înainte de aplicarea tratamentului antirabic; din datele comunicate de Tardieu reiese că din 224 persoane moarte de turbare în acest interval de timp, 40 au prezentat primele simptome în prima lună după muşcătură, 143 între 1—3 luni, 30 între 3—6 luni şi 11 între 6—12 luni. În concluzie, trebuie să admitem că tratamentul după muşcătură este eficace, el asigurînd evitarea infecţiei în aproximativ 80% din cazuri.

În afară de acest fel de accidente, se mai întîlnesc şi altele care sînt datorite însuşi vaccinului. Lăsînd la o parte accidentele care rezultă dintr-o defectuoasă preparare a vaccinului — prezenţa unor germeni patogeni în materialul vaccinal, de exemplu — şi acele reacţii inflamatorii trecătoare de la locul de inoculare a vaccinului, trebuie însă semnalate paraliziile postvaccinale (paraplegii sau paralizii de tip Landry). Ele apar în proporţie de 1/700 la 1/15 000 şi sînt cauzate fie de virusul fix, fie de substanţa nervoasă din vaccin care poate acţiona toxic şi demielinizant, fie acţiunii unui virus biofit care a fost deşteptat în cursul operaţiei de vaccinare, la adăpostul acţiunii depresive executate de vaccin (Remlinger, 1937, 1946). De cele mai multe ori asemenea accidente se vindecă în cîteva zile fără a lăsa urme, alteori însă ele lasă sechele sau produc chiar moartea.

Cum se explică eficacitatea tratamentului antirabic postinfecţios. Tratamentul postinfecţios, aşa cum se practică pentru a preveni turbarea după muşcătură la om şi în unele cazuri şi la animale, este un caz rar în imunologie şi el contrazice într-o oarecare măsură logica fenomenelor imunologice. În general, nu este posibil şi nici nu se încearcă să se producă o oprire a evoluţiei procesului morbid provocat de un germen sălbatic prin inocularea unui germen domesticit, unui microb de laborator. Nimeni nu se gîndeşte să trateze, de exemplu, antraxul cu bacili atenuaţi de cărbune. Ceea ce se realizează, în unele cazuri, prin aşa numita vaccinoterapie, care de altfel este din ce în ce mai puţin folosită în tratamentul unor infecţii şi aceasta din cauza ineficacităţii metodei, nu are puncte de asemănare cu tratamentul antirabic postinfecţios. În turbare însă este posibil — şi experienţa a peste 70 ani a demonstrat acest fapt — ca virusul rabic de stradă, inoculat prin muşcătura animalului turbat, să fie neutralizat, inactivat prin inocularea posterioară a virusului fix. Cum se explică acest paradox? În absenţa unor date experimentale certe, se pot formula, pentru a explica eficacitatea tratamentului postinfecţios, două ipoteze. O primă ipoteză, care a fost expusă de Nicolau (1956), caută să explice acţiunea inhibitoare a virusului fix faţă de virusul de stradă prin fenomenul de interferenţă. Virusul fix avînd un neurotropism mai accentuat, ajunge primul în celulele nervoase din sistemul nervos central, pătrunde în aceste celule, le ocupă şi le face inabordabile pentru virusul de stradă care soseşte mai tîrziu. Această explicaţie este ipotetică şi necesită verificarea ei prin probe experimentale. Pentru verificarea ei ar trebui să se demonstreze, pe animale de experienţă, inoculate simultan sau la diverse intervale de timp (întîi virusul de stradă şi apoi virusul fix) că virusul fix ajunge în aceste condiţii cel dintîi în creier. S-ar putea determina, prin această metodă, şi viteza cu care călătoresc cele două virusuri în organism.

O a doua ipoteză care pare mai verosimilă admite că rezultatele favorabile obţinute în tratamentul antirabic postinfecţios sînt datorite diferenţei de antigenitate dintre cele două categorii de virusuri rabice. Virusul fix este nepatogen în condiţiile în care se inoculează la om sau animale în scop de tratament, dar are probabil o valoare antigenică mult mai mare ca virusul de stradă. În consecinţă, pătruns în organism, chiar după virusul de stradă, el provoacă apariţia anticorpilor specifici care ating o concentraţie eficace în timp util, adică înainte ca virusul de stradă să fi pătruns în celulele nervoase, unde după cum se știe, este la adăpost de acțiunea anticorpilor. Virusul de stradă pare mai puțin antigenic ca virusul fix, ceea ce rezultă de altfel și din durata perioadei de incubație care în unele cazuri depășește cîteva luni. In tot acest timp virusul este în organism, dar prezența sa nu provoacă apariția unei cantități de anticorpi suficienți pentru a opri evoluția bolii. Slaba putere antigenică a tulpinilor de virus de stradă reiese și din cercetările făcute de Vanag (1956). După acest autor, serul antirabic obținut prin imunizarea iepurilor cu virus fix a fost mai activ în titrările făcute pe șoareci după tehnica obișnuită, decît serurile obținute în condiții egale cu tulpini de virus de stradă. În special, unele tulpini de virus de stradă s-au arătat de o antigenitate slabă.

Ipoteza neutralizării virusului de stradă prin anticorpi generați de virusul fix în condițiile tratamentului postinfecțios întîmpină însă unele obiecții care se referă în special la eficacitatea antiinfecțioasă a anticorpilor rabici. Diverși cercetători au constatat că organisme rezistente la turbare nu conțin anticorpi iar organisme cu mulți anticorpi circulanți fac infecția. Aceste rezultate pun la îndoială rolul anticorpilor în rezistența la infecția rabică (vezi Baltazard, 1956).

Tratamentul plăgii de inoculare. Înainte de descoperirea vaccinului antirabic, tratamentul plăgilor provocate de animalele turbate sau suspecte de turbare era singura metodă prin care se încerca să se evite infecția rabică. Acest tratament urmărea distrugerea virusului introdus în țesuturi și el consta, de regulă, din cauterizarea cu fierul roșu sau cu substanțe chimice (acid sulfuric, acid azotic etc.) a țesuturilor lezate. Rezultatele obținute erau socotite bune de unii cercetători. In condiții experimentale, Babeș și Tălășescu (vezi Babeș, 1912) au arătat că, în general, efectul acestei operații nu dă oarecare rezultate decît dacă este făcut în primele 10 minute după mușcătură. Babeș afirmă mai departe că tratamentul adecvat, făcut în condiții chirurgicale obișnuite, dacă nu asigură distrugerea totală a virusului, poate realiza o distrugere parțială, ceea ce are ca rezultat prelungirea perioadei de incubație. In aceste condiții, eficacitatea tratamentului antirabic se mărește și cazurile incurabile, datorite scurtimii perioadei de incubație, pot deveni curabile. Iradierea plăgii cu radiații ultraviolete și injecția cu soluție de eozină ar da, după Jordan și colaboratorii (1939), rezultate similare, asigurîndu-se chiar, în mai bune condiții, distrugerea virusului depus în plagă. Spălarea largă a plăgii cu o soluție 20% de săpun lichid concentrat dă de asemenea rezultate bune (Shaughnessy și Zichis, 1943).

SERUL ANTIRABIC

Primele cercetări privind posibilitatea preparării unui ser antirabic au fost făcute de Babeș și Lepp (1889). Autorii pun în evidență, în primul rînd, valoarea preventivă a sîngelui recoltat de la cîini injectați de mai multe ori și la diverse intervale de timp cu vaccin antirabic. Un asemenea sînge administrat, în repetate rînduri, pune la adăpost cîinele normal față de o infecție rabică ulterioară făcută chiar pe cale intracerebrală. În al doilea rînd autorii relevă activitatea post-infecțioasă a sîngelui provenit de la cîini imunizați. Într-adevăr, ei observă că injectînd serul la cîini care în prealabil au fost mușcați la cap de animale turbate, nu se îmbolnăvesc de turbare, în timp ce martorii infectați în aceleași condiții mor turbați. Deși prin aceasta se demonstrează activitatea serului antirabic, acest produs a fost relativ puțin utilizat în profilaxia turbării. În ultimul timp însă, folosirea sa se face pe o scară din ce în ce mai mare.

Serul antirabic, pentru scopuri practice, se poate prepara pe oaie sau cal. Calul pare a da un ser mai activ decît oaia și el este folosit, în general, în diversele institute, pentru a prepara serul antirabic.

La Institutul Pasteur din Paris (Lépine, 1955), caii în vederea obținerii serului antirabic se inoculează cu virus fix, tulpina Pasteur, după protocolul de mai jos.

Prima serie de injecții se face cu virus (suspensie 5% de creier rabic de iepure) fenicat 1% și păstrat 24 ore la 22°, a doua cu virus nefenicat (tot creier de iepure).

Prima serie de injecții

Prima injecție . . . . 40 ml	(suspensie 5% fenicată, păstrată 24 ore la 22° și 8 zile la +4°)
A doua injecție (după 8 zile) . . . 80 ml	(suspensie 5% fenicată și păstrată 24 ore la 22°)
A treia injecție (după alte 8 zile 120 ml	

A doua serie de injecții

A patra injecție (după 8 zile de la a treia)	o jumătate de creier rabic de iepure în 50 ml apă distilată
A cincea injecție (după 8 zile de la a patra)	1 creier rabic de iepure în 100 ml apă distilată
A șasea injecție (după 8 zile de la a cincea)	2 creieri rabici de iepure în 160 ml apă distilată

Toate inoculările se fac pe cale subcutană, în mai multe puncte. Opt zile după ultima inoculare, animalul este sîngerat și serul obținut este titrat. Dacă titrul este convenabil, animalul este sîngerat parțial și serul folosit; dacă serul nu are un titru satisfăcător, animalul este injectat în continuare cu suspensii de virus rabic, la care se poate adăuga un adjuvant (alaun de sodiu în concentrație de 0,4% sau un ulei mineral). Inoculările se fac în acest caz pe cale intramusculară.

Un animal al cărui ser a atins un titru satisfăcător rămîne, după sîngerare, în repaus o lună și apoi, pentru întreținerea imunității, este inoculat, o singură dată, cu 2 creieri rabici de iepure și la 8 zile sîngerat din nou.

Titrarea serului antirabic se face după un protocol asemănător celui folosit pentru identificarea unei tulpini de virus prin proba seroneutralizării cu un ser cunoscut. Dăm tehnica recomandată de Koprowski, în d'Antona, 1955.

Titrarea se face pe şoareci albi, avînd vîrsta de 4—6 săptămîni şi greutatea de 10—14 g.

Tehnica. Serul de cercetat, precum şi serul standard se diluează în serie geometrică în apă fiziologică sau în apă distilată cu 2% ser normal de cal. Diluţiile pentru serul standard încep de la 1/50 şi se termină la 1/1 600, iar cele pentru serul de cercetat pleacă de la 1/125 şi merg pînă la 1/4 000. Se adaugă apoi în fiecare tub un volum egal din suspensia de virus (se poate folosi orice tulpină a cărei virulenţă este cunoscută). Amestecul se ţine la 37° într-o baie de apă timp de o oră şi apoi se inoculează din fiecare amestec cel puţin cîte 10 şoareci. Fiecare şoarece este inoculat pe cale intracerebrală, cu 0,03 ml amestec şi în acest volum trebuie să fie cel puţin 31,6 DL_{50} şi cel mult 316 DL_{50} (se ţine seama de aceste valori atunci cînd se prepară suspensia de virus în vederea amestecului ei cu diversele diluţii de ser imun). Şoarecii astfel inoculaţi sînt ţinuţi în observaţie 2 săptămîni şi apoi, pe baza rezultatelor obţinute, se calculează titrul protector al serului.

Valoarea preventivă şi chiar curativă a serului antirabic a fost cercetată după Babeş şi Lepp, de numeroşi rabiologi. Marie (1905) constată, de exemplu, că amestecul de ser şi virus, imediat sau după un timp oarecare de contact, inoculat la iepure sau şoareci, pe cale intracerebrală, nu produce turbare decît la 50% din animale. Injectînd separat serul şi virusul nu se mai obţine însă o prevenire a infecţiei, mai ales în cazul inoculării virusului pe cale intracerebrală. De altfel, aşa cum observă Kodrnja (1954), nici chiar animalele hiperimunizate, prin inoculări subcutane, cu doze masive şi repetate de virus, nu rezistă cu regularitate la o infecţie făcută pe cale intracerebrală: din 8 oi, astfel inoculate, 7 au murit de turbare.

Koprowski şi colaboratorii (1950) au verificat eficacitatea serului antirabic obţinînd o bună protecţie, cu serul hiperimun, la hamster şi cobai. Astfel, hamsterii infectaţi, pe cale intramusculară (în muşchii maseteri), cu virus de stradă (suspensie din glanda salivară a unui cîine mort de turbare) şi injectaţi, 24 ore mai tîrziu, cu 1 ml ser antirabic, au rezistat în proporţie de 90%. Vaccinul fenolat, aplicat 24 ore după infecţie, nu a protejat cobaii. De asemenea, asociind serul cu vaccinul fenolat, s-au obţinut rezultate mai slabe ca în cazul cînd s-a injectat numai serul.

Popovici şi Stamatin (1957) au comunicat o serie de date privind activitatea serului imun faţă de virusul fix (tulpina Babeş) sau de stradă, folosind ca animal de experienţă oaia. Autorii constată că serul antirabic, administrat la oaie, chiar după 18 ore de la introducerea intraoculară a virusului fix, protejează aproape constant animalul. Cu totul altfel se comportă animalele cînd infecţia se face cu virus de stradă. În acest caz, animalul, infectat pe cale intraoculară, este protejat de anticorpii serici atîta timp cît aceştia sînt prezenţi în organism. De îndată ce ei au fost eliminaţi, virusul îşi începe activitatea şi boala se produce, chiar dacă animalul a fost ţinut sub protecţia serului, prin inoculări repetate, un timp destul de lung (60 zile). Doza de ser folosită de autori a fost de 2 ml pe kilocorp și prima inoculare s-a făcut, pe cale intravenoasă (1/3 din cantitatea totală de ser) și subcutană, la 12—16 ore după infecție. Aceste date prezintă un interes teoretic deosebit, ele punînd în evidență încă o trăsătură distinctivă între virusul fix și virusul de stradă și anume modul lor diferit de comportare în organismul oilor serumizate; virusul fix se inactivează, cel de stradă persistă. Se pare că nu toate speciile se comportă ca oaia și în consecință, ceea ce reiese și din lucrările lui Babeș și din cele citate anterior ale lui Koprowski, serul imun poate inactiva in vivo nu numai virusul fix, dar și pe cel de stradă. Pe această ipoteză se sprijină de altfel folosirea tratamentului simultan cu ser și vaccin a persoanelor mușcate de animale turbate.

Serul antirabic, dat fiind însemnata sa activitate neutralizantă, a fost introdus în multe țări, precum și în țara noastră, în tratamentul oamenilor mușcați la cap de lupi sau cîini turbați și, în general, în tratamentul persoanelor infectate și la care perioada de incubație, datorită sediului și gravității mușcăturii, ar putea să fie mai mică de 30 zile. Serul se injectează subcutan, în doză de 3 ml pe kilocorp, cît mai repede după mușcătura infectantă, știut fiind că rezultatele sînt cu atît mai bune, cu cît seroterapia este mai precoce. Se recomandă, în vederea unei neutralizări totale a virusului, injectarea serului în țesuturile din jurul plăgilor de infecție. Injecțiile cu ser se fac, în acest caz, în așa fel încît să se ajungă la o imbibiție cu ser a țesuturilor din jurul plăgii. Injecțiile acestea numite „de baraj“ s-au dovedit foarte eficace, ele reușind să neutralizeze cvasitotalitatea virusului introdus prin mușcătură.

În toate cazurile, seroterapia este urmată de vaccinare care se face după regulile obișnuite. Tratamentul cu vaccin urmează 24 ore după ultima injecție cu ser. Această metodă care pare să fie eficace la om, ceea ce a făcut ca ea să fie recomandată de Organizația mondială de sănătate (1954), nu dă rezultate așa de favorabile la oaie. Popovici și Stamatin (1957) au constatat că oile infectate intraocular cu virus de stradă nu pot fi puse la adăpost de infecția rabică decît într-un procent redus prin serovaccinare aplicată simultan cu infecția. Aceste rezultate defavorabile se explică, socotim noi, prin severitatea infecției (inocularea intraoculară a virusului) și prin excepționala sensibilitate față de virusul rabic a speciei cu care s-a experimentat (oaia).

Tratament

Nu există pînă în prezent vreun tratament eficace al turbării declarate. Diversele produse chimice utilizate nu influențează evoluția infecției rabice, chiar cînd sînt aplicate înainte de apariția simptomelor. Netter (1957), experimentînd pe șoarece, găsește că un produs arsenical (bémarsal) are o influență netă asupra virusului rabic in vivo. La șoarecii inoculați cu acest produs, DL_{50} se reduce de la 10^{-7} la 10^{-3}. Autorul socotește că acest produs ar putea fi utilizat la om paralel eventual cu vaccinarea. Thiodet şi colaboratorii (1956) reuşesc să prelungească evoluţia unui caz de turbare la om pînă la 11 zile, folosind curara şi ventilaţia endotraheală cu presiune pozitivă.

BIBLIOGRAFIE

ADAMI M. — O epidemie de turbare la un cîrd de căprioare. *Ann. Inst. Past.*, 1889, 3, p. 658.

ADDMOLLO A. şi BOLDRINI G. — Raport la a 22-a sesiune a Oficiului internaţional de epizootii. *Bull. Off. Int. Epizooties*, 1954, 42, p. 94.

ADUTCHEVICI V. — O nouă metodă de diagnostic post mortem a turbării la animalele domestice. *Veterinaria*, 1951, nr. 11, p. 32.

AKSEL S. I. şi AYKAN B. T. — Comportarea în cultură a ţestului cerebral infectat cu virus rabic. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 93, p .30.

AMITROV K. V. — Vulpile — transmiţătoare a turbării. *Veterinarea*, 1956, nr. 2.

ANDRAL L. şi SÉRIÉ CH. — Studiul experimental asupra turbării în Etiopia. *Ann. Inst. Pasteur*, 1957, 93, p. 475.

ANTONA d' D. şi alţii. — La rage. Techniques de Laboratoire. *Org. Mondiale Santé*, Genève, 1955.

ANSELMIER — Prezenţa şi forma corpusculilor Negri la maimuţă, vulpe şi hamster. *Arh. Inst. Infekkr.*, Bern, 1908, 83.

ARNOULT H. — Vaccinările antirabice la Institutul Pasteur din Saigon între 1891—1954. *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 88, p. 435.

ARVENTIEVA L. — Contribuţiuni la studiul tratamentului antirabic cu virus de stradă formolată. Teză. Fac. Med. Veterinară, Bucureşti, 1932.

BABEŞ V. — Asupra ridicării temperaturii în perioada de incubaţie rabică. *Ann. Inst. Past.*, 1888, 2, p. 374.

BABEŞ V. şi LEPP — Cercetări asupra vaccinării antirabice. *Ann. Inst. Pasteur*, 1889, 3, p. 384.

BABEŞ V. — Asupra caracterelor leziunilor histologice în turbare. *Ann. Inst. Pasteur*, 1892, 6, p. 209.

BABEŞ V. — Despre metoda romînă în tratamentul turbării. *Ann. Inst. de Patologie şi Bacteriologie*, 1894—1895, vol. 6, p. 231.

BABEŞ V. MIRONESCU — Studii asupra serului antirabic. *Ann. de l'Inst.* de Pat. et *Bacter.*, de Bucarest 1898, 6, 297.

BABEŞ V. — Traité sur la rage. Paris, *Baillière*, 1912.

BABEŞ V. — Opere alese, vol. I, *Ed. Acad. R.P.R.*, Bucureşti, 1954.

BALTAZARD M. — Tratamentul antirabic. Reflecţii asupra unor experienţe recente. *Rev. Immunologie* (Paris), 1956, 20, p. 207.

BALTEANU I., CONSTANTINESCU I. ŞI TOMA A. — Cercetări experimentale asupra turbării. *Arch. roum. de Path. expér.*, 1948, 151, p. 135.

BARBIER — O epizootie de turbare la vulpe. *Rev. Gén. Méd. Vét.*, 1926, 35, p. 609.

BARONI V., CIUCA M. şi IONESCU-MIHAEŞTI C. — Cercetări privind prezenţa anticorpilor specifici în serul şi extractele de organe provenind de la animale vaccinate contra turbării. *C. R. Soc. Biol.*, 1908, 65, p. 96.

BARTOŞ P. — Contribuţiuni la studiul turbării. *Teză. Fac. Med. Vet.* Buc., 1938.

BAYER ST. — Evoluţia turbării la animale în R.P.R. între anii 1946—1956. *Colecţia Îndrumări a Inst. Pat. Ig. animală,* nr. 10, 1957.

BEQUIGNON R. şi col. — Contribuţii la studiul turbării. *Ann. Inst. Pasteur,* 1949, 76, p. 283 şi p. 285.

BEQUIGNON R., GUICHARD A. şi VIALAT C. — Apariţia incluziunilor Negri în leziunile provocate de virusul fix (tulpina Louis Pasteur) sub acţiunea hialuronidazei. *Ann. Inst. Pasteur,* 1953, 85, p. 263.

BEQUIGNON R. şi VIALAT C. — Vaccinaţia antirabică la Institutul Pasteur în 1954. *Ann. Inst. Past.,* 1955, 89, p. 194.

BEQUIGNON R. şi col. — *Presse médicale,* 1954, 62, p. 1654.

BEQUIGNON R. şi VIALAT C. — Controlul vaccinului antirabic pe iepure. Publicat în „La rage“. Org. Mondială de Sănătate, Geneva, 1955, p. 127.

BERRIER H. H. — Turbarea la castor. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1951, 118, p. 384.

BRYGOO E. R. şi DODIN A. — Acţiunea hialuronidazei asupra evoluţiei turbării cu virus de stradă la şoarece. *Ann. Inst. Past.,* 1956, 91, p. 937.

BRYGOO E. R. şi DODIN A. — Acţiunea cortizonului asupra evoluţiei turbării la şoarece. *Ann. Inst. Past.,* 1957, 92, p. 282.

BUGEAC T. — Contribuţiuni la studiul virulenţei lichidului cefalorahidian în turbare la cîini. *Teză. Fac. Med. Vet. Buc.,* 1936.

BULLING B. — Cultivarea virusului rabic în oul de găină. *Zbl. f. Bakt.,* 1956, 167, p. 1.

BURNS K. F. şi col. — Turbarea la liliecii insectivori din Texas. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1956, 128, p. 27.

BUSSARD A. şi col. — Contribuţii la studiul turbării. *Ann. Inst. Past.,* 1949, 77, p. 183.

CAJAL N. şi col. — Evoluţia turbării cu virus rabic de stradă la iepuri supuşi acţiunii unor excitanţi (căldură, lapte), întrebuinţaţi izolaţi şi asociaţi. *Studii şi cercetări de inframicrobiologie, microbiologie şi parazitologie,* 1953, nr. 1—2, p. 79.

CAJAL N. şi MATEESCU S. — Diagnostic rapid al turbării cu ajutorul microscopului de contrast de fază. *Studii şi cercetări inframicrobiologie.* 1955, 6, p. 35.

CASALS J. — Influenţa vîrstei asupra receptivităţii şoarecilor la infecţia rabică. *J. exp. med.,* 1940, 72, p. 445.

CASALS J. — Influenţa vîrstei asupra posibilităţilor de imunizare antirabică la şoareci. *J. exp. med.,* 1940, 72, p. 453.

CERNEVSKI V. P. — Importanţa pentru profilaxia turbării a vaccinării în masă a cîinilor. *Veterinaria,* 1957, nr. 8, p. 50.

CONSTANTINESCU N. şi col. — Studiu comparativ al valorii imunogene preventive a vaccinurilor antirabice fenolate, atenuate şi omorîte.*Arh. rom. Epidemiologie şi Microbiol.,* 1956, 1, p. 353.

COX R. — Virusuri vii modificate cu agenţi imunizanţi. *Behringwerk. Mitteilungen,* 1954, 29, p. 87.

DEPOUY R. şi col. — Valoarea reacţiei de fixare a complementului în diagnosticul turbării. *Ann. Inst. Past.,* 1956, 90, p. 182.

DE VERTEUIL E. şi URICH W. F. — Studiul şi controlul turbării paralitice transmise de lilieci la *Trinidad Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg.,* 1936, 29, p. 317.

DO VESTEA şi ZAGARI — Transmiterea turbării pe cale nervoasă. *Ann. Inst. Pasteur,* 1889, 3, p. 237.

DONATIEN A. şi col. — Variaţii ale virulenţei virusului rabic fix pentru cîinele inoculat pe cale intracerebrală. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* 1953, 31, p. 102.

DONATIEN A. şi col. — Titrarea virulenţei virusului rabic pe cîine. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* 1955, 33, p. 237.

DUCA M., DUCA E. şi NUŢESCU C. — Cercetări asupra valorii imunizante a virusului fix (tulpina Babeş) inactivat prin metoda electrocatadinică modificată. *Rev. Ig. Microbiol. Epidemiol.,* 1954, nr. 4, p. 68.

DUCA M. şi col. — O nouă metodă de preparare a vaccinului antirabic inactivat. *Studii şi cercetări de Inframicrobiologie, Microbiologie şi Parazitologie,* 1954, 5, p. 389.

ERCEGOVAK D. — Rezultatele lucrărilor experimentale în domeniul profilaxiei turbării. *Wiener tierärzt. Wschr.,* 1956, nr. 6, p. 288.

ERCEGOVAK D. şi TURUBATOVIC R. — Diagnosticul turbării bazat pe apariţia prematură a corpusculilor lui Negri. *Off. Int. Epizooties,* 1954, 42, p. 116 şi *Z. f. Hyg. und. Infektionskr.,* 1958, 58, p. 233.

FERMI C. — Şobolanii pot contracta turbarea ingerînd produse rabice? *Giornale della R. Società Italiana d'Igiena,* 1906.

FERRÉ G. — Contribuţii la studiul semiologic şi patogenic al turbării. *Ann. Inst. Past.,* 1888, 2, p. 187 şi 1889, 3, p. 604.

FOLEY R. J. — Experienţe privind valoarea practică a vaccinurilor antirabice. *Med. Vet.,* 1955, 50, p. 322.

FRANCA C. — Turbarea la porcul spinos (Hystrix cristata L.). *Revista Medicina Veterinară,* Lisabona, 1905, nr. 40 şi *Zbl. f. Bakt.* 1909 42, p. 460.

GALEA M. — Cercetări asupra vaccinării antirabice cu virus de stradă formolat. *Arh. Vet.,* 1929, 21, p. 79 şi *Arch. Roum. Path. exp. et microbiol.,* 1930, 3, p. 447.

GALEA M. — Cercetări noi asupra imunizării antirabice la iepure cu antigenul (virus de stradă) formolat 1%. *Arh. Vet.,* 1932, 24, p. 4.

GALEA M. — Cercetări asupra vaccinaţiunii antirabice intracutanată la cîine cu virus de stradă formolat. *Arh. Vet.,* 1932, 24, p. 11.

GALEA M. — Eşecul vaccinaţiunii antirabice intradermice a cobaiului cu virus de stradă formolat 1%. *Arh. Vet.,* 1932, 24, p. 23.

GALLOWAY A. şi ELFORD J. — Dimensiunile virusului rabic (tulpina fixată) determinate prin ultrafiltrare. *J. Hyg.,* 1936, 36, p. 532.

GĂZDARU C. — Contribuţiuni la studiul filtrabilităţii virusului rabic. *Teză. Fac. Med. Vet. Buc.,* 1937.

HABEL K. — Iradiaţiile ultraviolete în producţia unui vaccin antirabic activ. *Publ. Hlth. Rep. (Wash.),* 1947, 62, p. 791.

HABEL K. — Vaccin inactivat prin raze ultraviolete. Publicat în „La Rage". Monografia nr. 23 a Organizaţiei Mondiale de Sănătate, Geneva, 1955, p. 92.

HABEL K. — Proba puterii imunizante a vaccinului. Publicat în „La Rage", Org. Mondială de Sănătate. Geneva, 1955, p. 107.

HODES L. H. şi col. — Utilizarea radiaţiilor ultraviolete în prepararea unui vaccin antirabic nevirulent. *J. exp. Med.,* 1940, 72, p. 437.

HÖGHYES E. — O nouă metodă pentru a preveni turbarea înainte de infecţie. Acad. de Stiinţe din Budapesta, 17 oct. 1887. *Ref. Ann. Inst. Pasteur,* 1888, 2, p. 94.

HOZZENBERGER R. — Căutarea virusului rabic la şobolanii oraşului Alger. *Arch. Inst. Past. d'Algérie,* 1952, 30, p. 371.

HURST W. și PAWAN L. — Izbucnirea turbării în Trinidad fără intervenția mușcăturii și cu simptome de mielită acută ascendentă. *Lancet,* 1931, 2, p. 622.

ILIEV T. — Directive fundamentale în lupta contra bolilor virotice mai importante din Bulgaria : pesta aviară, pesta porcină și turbarea. *Off. Int. Epizooties,* 1949, 31, p. 46.

IONESCU D. — Asupra valorii rabicide a sîngelui de arici. *C. R. Soc.* Biol., 1927, 97, p. 974.

IONESCU D. — Cercetări asupra vaccinării preventive a cîinilor cu virusul rabic fix — cîine. *Ann. Inst. Pasteur,* 1932, 49, p. 332.

IONESCU D. — Cercetări asupra reversibilității virusului rabic fix. *Ann. Inst. Past.,* 1932, 48, p. 735.

IONESCU D. — Cercetări asupra imunității naturale contra turbării la cîine și asupra neurotoxinelor. *Ann. Inst. Pasteur,* 1934, 53, p. 664.

IONESCU D. — Note asupra turbării. *Arch. roum. de Path. expér.,* 1938, 11, p. 199.

IONESCU D. — Turbarea. Editura de Stat, 1952.

JACOTOT H. — Gelul de aluminiu ca adjuvant al vaccinului antirabic formolat. *Ann. Inst. Pasteur,* 1947, 73, p. 1028.

JACOTOT H. — Adăugarea latexului de Hevea brasiliensis la vaccinul antirabic formolat în vederea măririi activității sale. *Ann. Inst. Past.,* 1948, 74, p. 53.

JACOTOT H. — Intrebuințarea gelului de hidroxid de aluminiu ca substanță adjuvantă și stimulantă a imunității. *Rev. Immunologie (Paris),* 1949, 13, p. 177.

JORDAN H. J. și col. — Mușcăturile animalelor turbate tratate cu radiații ultraviolete și eozină. *Royal Society of tropical med. hyg.,* 1939, 33, p. 233.

KAPLAN M. — Controlul turbării în teren. In *„Advances in the control of Zoonoses".* Geneva, 1953, p. 227.

KAPLAN M. — Progresele recente în lupta contra turbării la animale. *Off. Int. Epizooties,* 1954, 42, p. 188.

KARPAROFF A. — Eradicarea turbării în Bulgaria. *Off. Int. Epizooties,* 1957, 47, p. 809.

KERTAY KERBLER F. — Acțiunea glicerinei asupra virusului rabic fix. *Acta vet. Hung.,* 1951, 1, p. 63.

KODRNJA E. — Cercetări experimentale asupra serului antirabic. *Off. Int. Epizooties,* 1954, 42, p. 122.

KOPROWSKI H., SCHEER și BLACK J. — Valoarea preventivă a serului antirabic. *Am. J. Med.,* 1950, 8. p. 412.

KOPROWSKI H. și BLACK J. — Activitatea vaccinantă a tulpinii Flury de virus rabic. *J. Immunol.,* 1950, 64, p. 185.

KOPROWSKI H. — Proba vaccinului preparat din embrioni de găină. Publicat în „La rage", Organizația mondială de sănătate, Geneva, 1955, p. 130.

LÉPINE P. și SAUTTER V. — Asupra leziunilor specifice ale neuronilor în turbarea cu virus fix. *C. R. Soc. Biol.,* 1935, 119, p. 805.

LÉPINE P. și CROISSANT O. — Microscopie electronică a corpilor Negri în turbarea de stradă. *Ann. Inst. Pasteur,* 1951, 81, p. 1.

LÉPINE P. — Turbarea. In *„Advances in the control of Zoonoses".,* *Geneva,* 1953, p. 239.

LEVADITI C., NICOLAU ST. și SCHOEN R. — Cercetări asupra turbării. *Ann. Inst. Pasteur,* 1926, 40, p. 973.

LEVADITI C., LÉPINE P. și SCHOEN R. — Mutația bruscă a virusului rabic de stradă într'o variantă particulară de virus fix. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, p. 1050.

LEVADITI C. şi col. — Neuroinfecţii autosterilizabile. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 911.

LEVADITI C. şi SCHOEN R. — Potenţialul negrigen al virusului rabic fix. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 119, p. 311.

LEVADITI C. şi col. — Dimensiunile aproximative ale virusului fix şi de stradă. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 123, p. 36.

LEVADITI C. şi SCHOEN R. — *C. R. Acad. Sci.*, 1936, 202, p. 762.

LEVADITI C. şi col. — Virusul rabic şi celulele neoplazice. *Ann. Inst. Past.*, 1937, 58, p. 353.

LEVADITI C. şi col. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1948, 227, p. 1061.

MANOUELIAN Y. şi VIALA J. — De unde provine virulenţa salivei la animalele turbate. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1926, 183, p. 1357.

MANOUELIAN Y. şi VIALA J. — Encephalitozoon rabiae, parazitul turbării. *Ann. Inst. Past.*, 1924, 38, p. 258.

MANOUELIAN Y. — Mecanismul infecţiei salivei în cursul turbării. *Ann. Inst. Past.*, 1935, 55, p. 97.

MARINESCU G. şi STROESCU G. — Studiu asupra patologiei turbării. *Arch. roum. de path. expér.*, 1931, 4, p. 243.

MARIE A. — Notă asupra turbării la păsări. *C. R. Soc. Biol.*, 1904, 56, p. 573.

MARIE A. — Cercetări asupra serului antirabic. *Ann. Inst. Pasteur*, 1905, 19, p. 1.

MARIE A. — Virulenţa sîngelui la animale turbate. *C. R. Soc. Biol.*, 1905, 58, p. 544.

MARIE A. şi URBAIN A. — Virusul rabic fix şi virulenţa sîngelui. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, p. 166.

MARIE A. — Infecţia rabică pe cale peritoneală. *Ann. Inst. Past.*, 1934, 52, p. 141.

MEZGER G. I. — Conservarea virusului rabic în creierul broaştelor ţestoase. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 110, p. 1292.

MICLEA E. — Ce devine virusul rabic introdus în cavitatea peritoneală. *Teză Fac. Med. Vet. Buc.*, *1940.*

MITROFANOV V. N. şi KAPERNAUMOVA N. P. — Contribuţii la problema diagnosticului turbării. *Vaterinaria*, 1957, nr. 6, p. 66.

MOLINA A. — *Bol. Soc. Brasil. Med. Vet.*, 1938, 8, p. 103.

NAZAROV V. P. — Turbarea la cîini. *Veterinaria*, 1952, nr. 5, p. 33.

NAZAROV V. P. — O metodă de titrare a vaccinurilor antirabice. *Veterinaria*, 1956, nr. 12.

NEGRI A. — Contribuţie la studiul etiologiei turbării. *Z. f. Inektionsker.*, 1903, 43, p. 507 şi 44, p. 519.

NEGRI A. — Despre morfologia şi ciclul evolutiv al parazitului turbării. *Z. Hyg. Infektionskr.*, 1908, 63, p. 421.

NEITZ W. O. — Turbarea în Africa de Sud. *Frug. in S. Afr.*, 1937, 12, p. 130.

NETTER R. — Încercări medicamentoase în tratamentul preventiv al turbării cu virus fix la şoarece. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 92, p. 142.

NICOLAU St. şi GALLOWAY I. — Asupra septinevritelor cu virusuri filtrante. Virulenţa şi modificările histologice ale sistemului nervos periferic al iepurilor infectaţi pe cale cerebrală cu virus rabic de stradă. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 108, p. 31.

NICOLAU ST. şi KOPCIOWSKA L. — Asupra transformării virusului rabic fix în virus de stradă. C. R. Acad. Sci. Paris, 1934, 198, p. 622 şi *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 1191, p. 140.

NICOLAU ST. şi KOPOCIOWSKA L. — Incercări de transformare a virusului rabic fix în virus de stradă. *Ann. Inst. Pasteur*, 1935, 55, p. 108 (Suplimentul comemorativ asupra turbării).

NICOLAU ST., CONSTANTINESCU N., DRAGOMIR C. şi PUIU E. — Studiu comparativ al septinevritei şi al „turbării închise" la oameni şi animale rabice, vaccinaţi şi nevaccinaţi. *Ann. Acad. R.P.R.*, Seria : *Ştiinţe medicale*, 1950, 2, p. 617.

NIÇOLAU A., CONSTANTINESCU N., DRAGOMIR C. şi PUIU E. — Vaccinarea antirabică a cîinelui cu virus fix atenuat prin alcool metilic emulsionat în oleu mineral. *Ann. Acad. R.P.R.*, Seria : *Stiinţe medicale*, 1950, 2, p. 459.

NICOLAU ST., CONSTANTINESCU N. şi DRAGOMIR C. — Studii asupra leziunilor histologice din encefalul animalelor de experienţă în infecţia rabică inaparentă. *Studii şi cercetări de inframicrobiologie*, 1950, 1, p. 223.

NICOLAU ST., CONSTANTINESCU N. şi DRAGOMIR C. — Turbare cu incubaţie lungă la oameni vaccinaţi. *Studii şi cercetări de inframicrobiologie*, 1950, 1, nr. 2, p. 17.

NICOLAU ST. şi col. — Studiul evoluţiei turbării cu virus de stradă la şobolanii în stare de somn condiţionat. *Acad. R.P.R., Bul. ştiinţific. Stiinţe medicale*, 1953, 5, p. 9.

NIKOLITSCH M. — Caz de turbare la om produs prin muşcătura unei gîşte. *Arch. Hyg*, 1956, 140, p. 272.

ORLOV P. — Datele epizootologice privitoare la răspîndirea turbării. *Veterinaria*, 1951, nr. 8, p. 23.

ORLOV T. P. — *Măsuri pentru combaterea turbării. Veterinaria*, 1952, nr. 1.

PAARMAN E. — Contribuţie privind turbarea la păsări. *Z. Hyg. Infektionsker.*, 1955, 141, p. 103.

PASTEUR L., CHAMBERLAND şi ROUX E. — Noi date asupra turbării. *C. R. Acad. Sci.*, 1884, 98, p. 457.

PASTEUR L. — Metodă pentru a preveni turbarea după muşcătură. *C. R. Acad. Sci.*, 1885, 101, p. 765 şi 1886, p. 102.

PATERA E. — Acţiunea cortizonului asupra infecţiei experimentale a iepurelui cu virus rabic fix. *Atti Soc. Italiana Sci. Vet.*, 1956, 10, p. 667.

PAWAN J. L. — Turbarea la liliecii vampiri din Trinidad, cu referinţe speciale la evoluţia clinică şi la latenţa infecţiei. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1936, 30, p. 401.

PAWAN J. L. — Transmiterea turbării paralitice la Trinidad prin liliacul vampir Desmodus rotundus murinus Wagner, 1840. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1936, 30, p. 101.

PEARSON E. H. şi col. — Multiplicarea virusului rabic într-un astrocitom transmisibil la şoarece. *Ann. Inst. Past.*, 1958, 94, p. 1.

PLACIDI L. şi CHEVRIER L. — Reacţia ariciului (Oetechinus algirus algirus) la inocularea de virus rabic şi mai ales la tulpina Flury. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 93, p. 489.

POPESCU FR. şi MUNŢIU N. — Formula leucocitară în turbare la cîine. *Arh. Vet.*, 1932, 24, p. 150.

POPOVICI I. și STAMATIN L. — Acțiunea hidroxidului de aluminiu asupra patogenității și puterii imunizante a virusului rabic fix. *Pr. Imunologie Vet.*, 1957, IV, p. 5.

POPOVICI I. și STAMATIN L. — Acțiunea serului antirabic în infecția rabică experimentală la oaie. *Pr. Imunologie Veterinară,* 1957, 5, p. 13.

POPOVICI I. și STAMATIN L. — Cercetări asupra inocuității și proprietăților imunizante ale virusului rabic fix, incorporat în gel de hidroxid de aluminiu. *Ann. Ist. Pat. Ig. animală,* 1957, 7, p. 201.

PRITCHETT H. D. — Turbare la două veverițe gri. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1938, 62, p. 563.

PUȘCARIU E. și VESESCO M. — Încercări de vaccinare antirabică cu virus atenuat prin căldură. *Ann. Inst. Pasteur,* 1895, 9, p. 210.

RAMON G. — Lupta contra turbării la animale și om. *Rev. d'Immunologie,* 1955, 19, p. 1.

REAGEN R. și col. — Microscopia electronică a virusului rabic. *Am. J. Vet. Res.,* 1954, 14, p. 111.

REAGEN R. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.,* 1953, 83, p. 793.

REAGEN R. — Transmiterea unei tulpini de virus rabic de stradă (R—174) de la liliac (Myotis lucifugus) la căpușă (Ornithodorus) prin hrănire cu sînge Notă preliminară. *Cornell Vet.,* 1956, 46, p. 3.

REAGEN R. și col. — Virusul rabic de stradă la hamsterul sirian. *Am. J.* Vet. Res., 1956, 17, p. 793.

REAGEN R. și col. — Cercetări privind transmiterea a două tulpini de virus rabic de stradă la hamsteri sugari și șoareci albi „Swiss" în vederea diagnosticului rapid al turbării. *Cornell Vet.,* 1956, 46, p. 452.

REICHEL J. și SCHNEIDER E. — Proba protecției vaccinului rabic. *J. Am. med. Ass.,* 1934, 37, p. 752.

REMLINGER P. — Trecerea virusului rabic prin filtre. *Ann. Inst. Past.,* 1903, 17, p. 834.

REMLINGER P. — Adsorbția virusului rabic pe mucoasa pituitară. *C. R. Soc. Biol.,* 1904.

REMLINGER P. — *C. R. Soc. Biol.,* 1904, 57, p. 572.

REMLINGER P. — Asupra dispariției virulenței virusului rabic în peritoneul iepurelui. *C. R. Soc. Biol.,* 1905, 59.

REMLINGER P. — Acțiunea centrifugării asupra virusului rabic. *C. R. Soc. Biol.,* 1909, 7 ianuarie.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Turbarea și neuroinfecțiile mortale autosterilizabile. *C. R. Soc. Biol.,* 1929, 102, p. 296.

REMLINGER P. și col. — *C. R. Acad. Sci.,* 1931, 193, p. 1122.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Asupra lungii persistențe a virusului rabic în encefalul broaștelor țestoase de apă dulce (Clemmys leprosa). *C. R. Soc. Biol.,* 1932, 110, p. 421.

REMLINGER P. — *Bull. Acad. Méd. Paris,* 1937, 118, p. 419, 1946, 130, p. 349.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Influența anesteziei asupra transmiterii turbării pe cale pulmonară. *Ann. Inst. Pasteur,* 1941, 67, p. 465.

REMLINGER P. și col. — Recrudescența generală a turbării. Vaccinuri Flury și vaccinuri fenicate în practica veterinară. *Rec. Méd. Vét.,* 1955, 131, p. 5.

ROUX E. — Notă privind un mijloc de conservare a virulenței măduvelor rabice. *Ann. Inst. Past.*, 1887, 1, p. 87.

ROUX E. și NOCARD ED. — In ce moment virusul rabic apare în saliva animalelor turbate. *Ann. Inst. Past.*, 1890, 4, p. 163.

ROUX E. — Notă de laborator privind prezența virusului rabic în nervi. *Ann. Inst. Past.*, 1888, 2, p. 18 și 1889, 3, p. 69.

RUPPERT E. — Progresiunea și profilaxia turbării. *Off. Int. Epizoot.*, 1954, 42, p. 65.

RUSEFF CH. și col. — Examenul tulpinilor de virus rabic Flury și Kelev și perspectiva utilizării lor în lupta contra turbării la animalele domestice în Bulgaria. *Vet. Italiana*, 1957, 8, p. 1190.

SACHELARIE V. — Cîteva observații asupra tratamentului antirabic la bovidee. *Arh. Vet.*, 1923, 17, p. 1.

SCATOZZA F. — Fracționarea constituenților celulari aplicată la cercetarea virusului rabic fix. *Atti Soc. Italiana Sci. Vet.*, 1956, 10, p. 638.

SCHATTERDAY E. J. — Turbarea liliecilor în Florida. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1954, 124, p. 125.

SCHOENING W. H. — Studii asupra vaccinării antirabice, profilactice, la cîini printr-o singură injecție. *J. of. Agricultural Research*, 1925, 30, p. 431.

SCHINDLER R. — Influența hialuronidazei asupra infecției șoarecelui cu virus rabic de stradă. *J. Tropenmed. Parasit.*, 1956, 7, p. 472.

SCHOEN M. R. și col. — Studiul dinamicii anticorpilor la cîinii vaccinați cu diverse tipuri de vaccin antirabic. *Voprosi Virusologhii*, 1957, 2, p. 156.

SELLER T. F. — O nouă metodă de colorare a corpusculilor Negri în turbare. *Am. J. Publ. Health*, 1927, 17, p. 1080.

SELLER T. F. — Complicațiile tratamentului antirabic. J. *Med. Ass. Georgia*, 1947, 36, p. 30.

SHAUGHNESSY și ZICHIS — *J. Am. Med. Ass.*, 1943, 123, p. 528.

SOURANDER P. — Studii citochimice asupra incluziilor rabice. *J. Path. Bact.*, 1956, 72, p. 257.

STAMATIN L. — Asupra culturii virusului rabic. *Arh. Vet.*, 1943, 35, nr. 1—2, p. 3.

STAMATIN L. — Leziunile produse de virusul rabic de stradă pe membrana corioalantoidă și pe embrionul de găină. *Ann. Inst. de Patologie și Ig. Animală*, 1951—52, 3, p. 27.

ȘTIRBU A. și col. — Cercetări experimentale asupra proprietăților virusului rabic fix, tulpina Babeș. *Arch. rom. epidemiologie, microbiol.*, 1956, 1, p. 346.

STROESCU P., SCHWARTZ J. și HAAS H. — Prezența incluziunilor rabice în glomulus carotidian la omul și animalul mort de turbare. *Studii și cercetări de inframicrobiologie, microbiologie și parazitologie*, 1951, 2, p. 117.

STROESCU P. — Cercetări asupra formațiunilor „Babeș-Koch" din turbarea de stradă. *Studii și cercetări de inframicrobiologie, microbiologie și parazitologie*, 1952, 3, nr. 1—2, p. 89.

STROESCU P. și col. — Cercetări asupra septinevritei în cursul turbării închise. *Studii și cercetări de inframicrobiologie microbiologie și parazitologie*, 1954, 5, nr. 3—4.

SUHACI A. — Modificările hematologice în turbarea naturală şi experimentală la cîine şi cal. *Teză. Fac. Med. Vet. Buc.*, 1934.

SUHACI A. şi col. — Cercetări asupra posibilităţii de modificare a metodei actuale de preparare a vaccinului antirabic. *An. Inst. Pasteur Bucureşti*, 1937, 2, p. 109.

ŞVET MOLDAVSKAIA I. A. — Studiul experimental privind penetraţia virusului rabic de stradă prin mucoasa nazală şi oculară. *Voprosî Virusologhii*, 1957, 2, p. 338.

TARDIEU M. — Raport asupra turbării. *Bull. Acad. Imp. Méd. Paris*, 1863, 28, p. 1146.

THIODET J. şi col. — Turbare declarată tratată prin curarisaţie maximă şi ventilaţie endotraheală cu presiune pozitivă. *Algérie méd.*, 1956, 60, p. 1033.

TORRES S. şi de QUIEROZ LIMA E. — Transmiterea naturală a turbării prin liliecii vampiri. *Rev. Dep. nac. Prod. anim. Rio de J.*, 1935, 2, p. 1.

TORRES S. şi de QUIEROZ LIMA E. — Turbarea printre liliecii vampiri. *Rev. Dep. nac. Prod. anim. Rio de J.*, 1935, 2, p. 385.

TRUBINA M. L. — Contribuţie la serodiagnosticul turbării. *Voprosî Virusologhii*, 1957, 2, p. 161.

TUPA A. — Cercetări citologice în turbarea experimentală. *Arch. roum. de path. expér.*, 1929, 2, p. 113.

VANAG K. A. — Interacţiunile antigenice între tulpinile virusurilor de stradă de origine diferită şi tulpina virusului fix. *Voprosî Virusologhii*, 1956, nr. 3, p. 51.

VIEUCHANGE J. şi col. — Afinitatea virusului rabic fix pentru celulele de origine renală cultivate in vitro. *Bull. Acad. Nat. Méd. Paris*, 1956, 140, p. 77.

VIEUCHANGE J. şi col. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, 90, p. 361.

WEBSTER L. T. şi DAWSON J. R. — Diagnosticul precoce al turbării prin inoculări la şoarece. Măsurarea imunităţii umorale faţă de turbare prin testul de protecţie a şoarecelui. *Proc. Soc. exp. Biol.*, 1935, 32, p. 570.

WEBSTER L. T. şi CLOW A. D. — *J. exp. Med.*, 1937, 66, p. 125.

WEINBERG V. B. — Diagnosticul de laborator al turbării cu ajutorul reacţiei de aglutinare a bacteriilor încărcate cu virus. *Veterinaria*, 1951, 9.

WYNOHRADNYK VL. şi PAPADOPOL M. — Studiul unor metode de titrare a vaccinurilor antirabice. An. Inst. Pat. Ig. animală, 1957, 7, p. 209.

YAOI H. şi col. — *Yokohama medical Bulletin*, 1953, 4, p. 97.

ZUBKO N. V. şi BARANOV N. N. — Vaccinarea profilactică a cîinilor contra turbării. *Veterinaria*, 1952, nr. 5, p. 36.

* * * — Incercări practice contra turbării prin serul antirabic. *Chron. Org. Mond. Santé*, 1955, 9, p. 330.

* * * — Morbiditatea şi mortalitatea rabică. Ref. în *J. Am. Méd. Vet.* Ass., 1954, 124, p. 125.

* * * — Rezoluţia adoptată la a 25-a sesiune a comitetului Oficiului internaţional de epizootii. *Off. Int. Epizooties*, 1957, 48, p. 797.

Neuroryctes pseudorabiae Jdanov, 1949

Sinonime: *Scelus suillum* Holmes, 1939; *Latentia aujeszky* Rîjkov, 1950;
Latens pseudorabiei Jdanov, 1953
Numele comun: virusul pseudoturbării; virusul maladiei lui Aujeszky; virusul paraliziei
bulbare infecţioase *(Morbus Aujeszky)*

Virusul a fost identificat, ca agent al pseudoturbării, de Aladár Aujeszky, în 1902, la Budapesta. Autorul întîlneşte boala la bovine, cîini şi pisici şi cu substanţă nervoasă recoltată de la animalele bolnave, el reproduce boala la iepure. Marek, tot în Ungaria, a diagnosticat infecţia, între anii 1902—1906, la 94 pisici, 25 cîini şi 8 bovine. Boala a fost descoperită, mai tîrziu (1912), de Carini şi Macialo în Brazilia, de Cadéac (1911) şi Panisset (1914) în Franţa şi apoi în ţara noastră, unde primele cazuri de pseudoturbare au fost identificate de Riegler şi Udrisky (1914) la cîine, de Riegler şi Poenaru (1915) la bovine, de Riegler şi Sachelarie (1920) la porc. O enzootie mai mare — 10 cazuri mortale la cîinii din aceeaşi curte, în timp de 2 zile — a fost semnalată de Iriminoiu (1937) în Transilvania. Virusul a fost studiat în ţara noastră de Ionescu (1934), Badenski şi Bruckner (1937, 1938), Nicolau şi colaboratorii (1937), Nicolau şi Moţoc (1942), Isopescu şi Bugeac (1945), Jivoin (1951), Surdan şi colaboratorii (1955), precum şi într-o serie de teze de doctorat făcute de Nicolau (1938), Petrovici (1938), Scorpan (1938), sub conducerea profesorului Vechiu. După 1930, infecţia a fost descoperită şi în alte ţări europene ca Italia, Spania, Turcia, Olanda, Danemarca, Iugoslavia. În S.U.A. primele cazuri sînt identificate clinic şi în laborator de Shope (1931), dar după Hanson (1931) boala exista mai de mult în această ţară, dar era confundată cu alte infecţii, în special cu pasteureloza. In U.R.S.S., boala a fost diagnosticată la vacă şi cîine de Cerniak şi Rastegaeva, în 1935. Un singur caz la o vacă a fost anterior semnalat de Isabolinsky şi Patzewitsch în 1913, în guvernămîntul Smolensk. Imaginea electronică a virusului a fost obţinută de Reagen şi colaboratorii (1952).

Poziţie sistematică. Incadrarea virusului Aujeszky printre virusurile neurotrope şi mai ales în acelaşi gen cu virusul rabic poate apărea ca nefondată, dat fiind că el nu manifestă un neurotropism strict mai ales la unele specii animale — iepure, oaie etc. Într-adevăr, la aceste specii, virusul, în cadavre, poate fi găsit nu numai în creier, ci şi în alte organe. Mai mult încă, uneori el lipseşte în creier şi este prezent în organele interne. De asemenea difuziunea sa de la punctul de pătrundere în organism pare că se face pe cale limfatică şi nu nervoasă.

Ceea ce sprijină totuşi încadrarea printre virusurile neurotrope e faptul că, cel puţin pentru unele specii, virusul Aujeszky manifestă un neurotropism aproape strict. Astfel, la maimuţă şi în mare parte şi la şoarece, el nu produce infecţia decît în cazul inoculării intracerebrale. De asemenea, tulburările clinice ce se constată la animalele infectate natural sau experimental sînt de natură predominant nervoasă. De asemenea, din punct de vedere histopatologic, toate etajele sistemului nervos sînt de obicei lezate.

Dimensiuni. Virusul bolii lui Aujeszky măsoară 180—220 milimicroni. Morfologia și răspîndirea germenilor în organism a fost studiată, printre alții, de Nicolau și colaboratorii (1937, 1942). Autorii găsesc virusul în nucleii neuronilor encefalici, medulari și ganglionari, în celulele ependimare, celulele meningiene etc.

În nucleii acestor celule, virusul se găsește sub formă de corpusculi elementari, la animalele moarte în 24—48 ore după infecție, și sub formă de incluzii la cele moarte după 4 zile. Incluziile sînt, de regulă, situate în nucleii celulari și numai excepțional în citoplasmă. Într-un nucleu parazitat se pot găsi una sau mai multe incluzii.

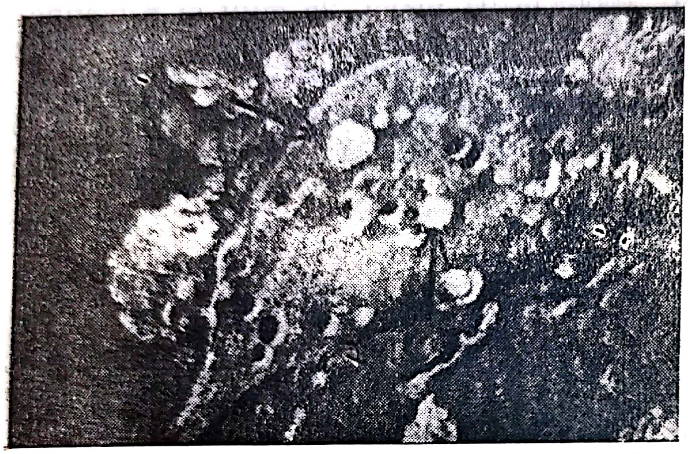


Fig. 46 — Particule de virus Aujeszky pe suprafața globului roșu de șoarece; x 30 000 (după *Reagen* și col.)
Imagine electronică

Sedimentarea virusului nu se poate obține prin centrifugări la viteze obișnuite — 5 000 turații pe minut sau mai puțin (Remlinger și Bailly, 1938).

Filtrabilitate. Virusul traversează filtrele Seitz (Gerlach și Schweinberg, 1935), Chamberland L_1, L_2 și L_3, dar este reținut de L_5, precum și de filtrele Berkefeld V. Virusul trece de asemenea prin membranele de colodiu avînd o anumită porozitate (Remlinger și Bailly, 1938). Scorpan (1938) demonstrează de asemenea capacitatea virusului de a traversa filtrele Chamberland L_2.

Adsorbabilitate. Virusul poate fi adsorbit de hidroxidul de aluminiu, amestecul virus-hidroxid, inoculat pe anumite căi, la animalele receptive, nu produce de obicei infecția. Această inactivare prin adsorbție nu este un fenomen constant și, uneori, amestecul este virulent și reproduce infecția la animalele inoculate. Astfel, în general, un asemenea amestec este inactiv pe cale subcutană, dar poate fi infectant pe cale intracerebrală. Modul diferit de comportare a amestecului virus-hidroxid de aluminiu este în legătură, foarte probabil, cu însușirile hidroxidului, cu capacitatea sa de a fixa virusul.

Unele încercări, făcute de Stamatin și Berbinschi (lucrare inedită), au arătat că uneori virusul poate fi adsorbit pe praf de cărbune. Adsorbția, și în acest caz, se face cu neregularitate și nu s-au putut determina factorii răspunzători de acest mod variabil de comportare.

Virusul nu pare a fi adsorbit de globulele roșii ale diverselor specii animale și, în orice caz, el nu produce fenomenul de hemaglutinare (Ivanovics și col., 1953).

Cultivabilitate. Virusul Aujeszky se cultivă, atît pe embrionii de găină (membranele corioalantoidiene), cît și în culturi de țesuturi. Cultivarea în serie pe membranele embrionilor de găină întîmpină însă uneori dificultăți. Astfel, Badenski și Bruckner (1937), folosind metoda Burnet de însămînțare pe membrana corioalantoidiană, constată că virusul nu se menține în embrionul de găină decît un număr redus de pasaje. Intr-una din experiențele acestor cercetători, virusul s-a păstrat în cursul primelor 5 treceri, dar a dispărut la a 6-lea; în alta a fost prezent pînă la al 6-lea pasaj, dar a dispărut la al 7-lea. Badenski și Bruckner (1938), studiind dinamica multiplicării virusului în oul embrionat, constată că cea mai mare cantitate de elemente virulente se găsește la 36 ore după însămînțare. Mesrobeanu (1938) reușește de asemenea să facă 6 pasaje pe oul embrionat de găină, însămînțarea materialului virulent făcîndu-se tot pe membrana corioalantoidiană. Badenski și Bruckner (1937), ca și Mesrobeanu, descriu amănunțit leziunile histologice din membrane, care constau din proliferarea straturilor celulare ecto- și endodermice și o infiltrație intensă a mezodermului. Se constituie astfel un nodul inflamator, în centrul căruia, fapt important de semnalat, se produce o degenerare celulară asemănătoare cu ceea ce se cunoaște astăzi sub numele de efect citopatogen. Glover (1939) reușește să facă 55 treceri pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină. Ulterior, alți cercetători (Bang, 1942, Sabban, 1949, Bazîlev și Skurskaia, 1955)

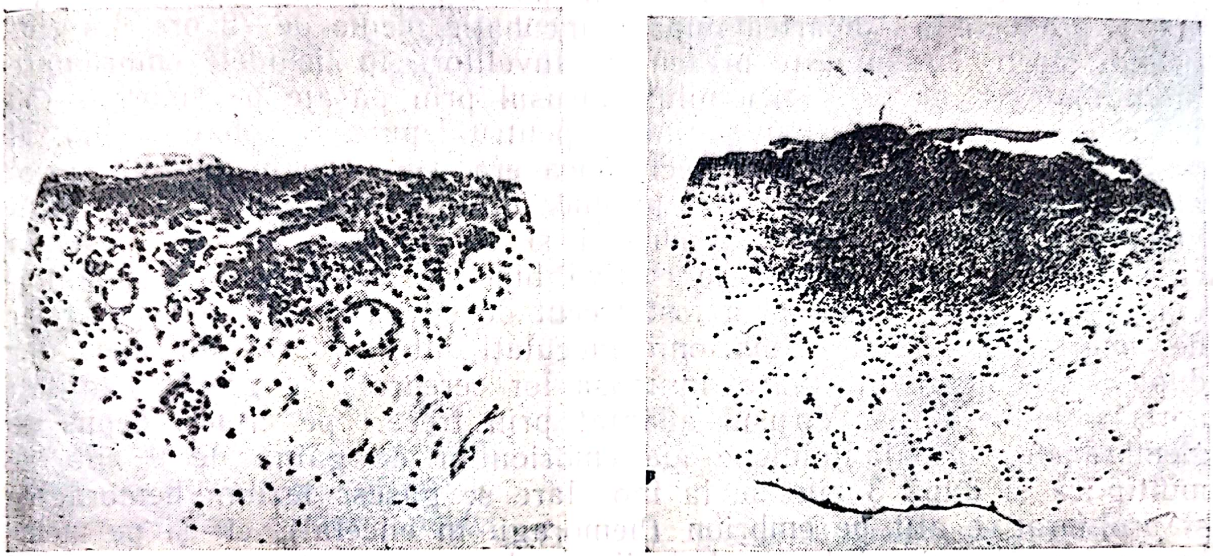


Fig. 47 — Leziuni ale membranei corioalantoidiene inoculate cu virusul Aujeszky (după *Badenski și Bruchner*, 1937)

Stînga — leziuni incipiente; dreapta — proliferarea ectodermului; intensă reacție inflamatorie a mezodermului; aspectul nodular al leziunii, a 3-a zi după însămînțare

Virusul nu pare a fi adsorbit de globulele roşii ale diverselor specii animale şi, în orice caz, el nu produce fenomenul de hemaglutinare (Ivanovics şi col., 1953).

Cultivabilitate. Virusul Aujeszky se cultivă, atît pe embrionii de găină (membranele corioalantoidiene), cît şi în culturi de ţesuturi. Cultivarea în serie pe membranele embrionilor de găină întîmpină însă uneori dificultăţi. Astfel, Badenski şi Bruckner (1937), folosind metoda Burnet de însămînţare pe membrana corioalantoidiană, constată că virusul nu se menţine în embrionul de găină decît un număr redus de pasaje. Intr-una din experienţele acestor cercetători, virusul s-a păstrat în cursul primelor 5 treceri, dar a dispărut la a 6-lea; în alta a fost prezent pînă la al 6-lea pasaj, dar a dispărut la al 7-lea. Badenski şi Bruckner (1938), studiind dinamica multiplicării virusului în oul embrionat, constată că cea mai mare cantitate de elemente virulente se găseşte la 36 ore după însămînţare. Mesrobeanu (1938) reuşeşte de asemenea să facă 6 pasaje pe oul embrionat de găină, însămînţarea materialului virulent făcîndu-se tot pe membrana corioalantoidiană. Badenski şi Bruckner (1937), ca şi Mesrobeanu, descriu amănunţit leziunile histologice din membrane, care constau din proliferarea straturilor celulare ecto- şi endodermice şi o infiltraţie intensă a mezodermului. Se constituie astfel un nodul inflamator, în centrul căruia, fapt important de semnalat, se produce o degenerare celulară asemănătoare cu ceea ce se cunoaşte astăzi sub numele de efect citopatogen. Glover (1939) reuşeşte să facă 55 treceri pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină. Ulterior, alţi cercetători (Bang, 1942, Sabban, 1949, Bazîlev şi Skurskaia, 1955)

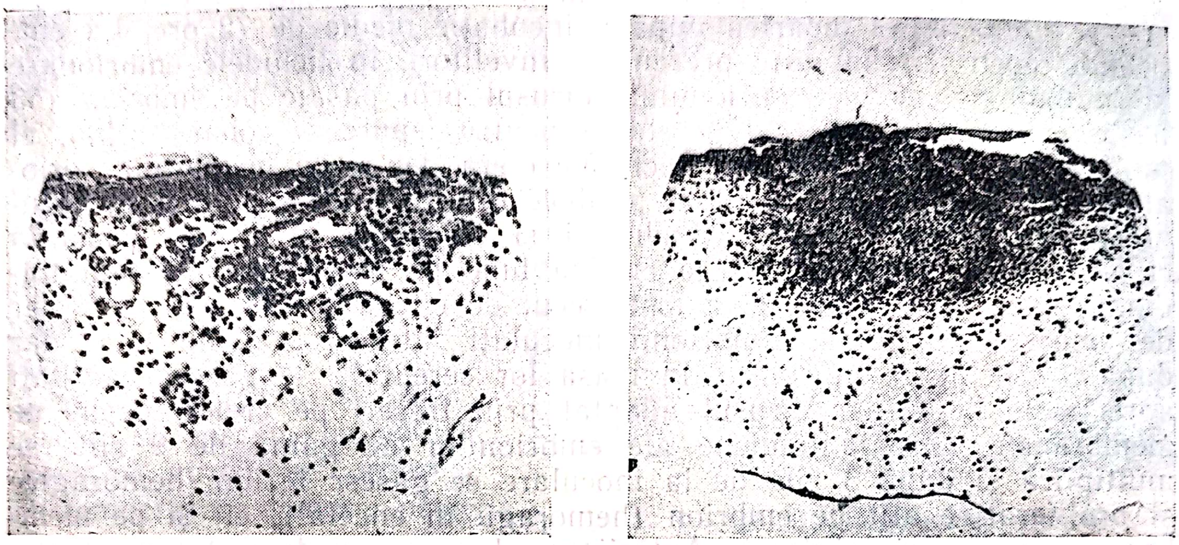


Fig. 47 — Leziuni ale membranei coriolantoidiene inoculate cu virusul Aujeszky (după *Badenski şi Bruchner,* 1937)

Stînga — leziuni incipiente; dreapta — proliferarea ectodermului; intensă reacţie inflamatorie a mezodermului; aspectul nodular al leziunii, a 3-a zi după însămînţare obţin, în condiţii similare, rezultate pozitive. Bazîlev şi Skurskaia (1955) constată, ca şi alţi cercetători de altfel, că virusul se menţine în embrion în primele pasaje şi apoi dispare. Făcînd însă treceri alternative pe embrion (membrana corioalantoidiană) şi cobai (inoculare intracerebrală), autorii reuşesc, după 11 asemenea pasaje, să adapteze definitiv o tulpină de virus pe embrion de găină. Virusul adaptat se cultivă direct pe embrion, adică fără pasaje alternative pe cobai, producîndu-i moartea după o incubaţie medie de 72 ore. La embrionii morţi, virusul este prezent în învelitori, în lichidele embrionare şi în toate ţesuturile embrionului. Virusul prin pasaje pe embrion (53 pasaje) nu şi-a redus patogenitatea pentru iepure şi cobai. Iniţial, el nu se multiplică în embrion decît dacă era depus pe membrana corioalantoidiană. După 53 treceri el produce infecţia embrionului şi în cazul inoculării în sacul vitelin. Suhaci şi colaboratorii (1956) constată că virusul se adaptează şi se cultivă bine pe membrana corioalantoidiană, dacă în prealabil el a fost trecut de cîteva ori (8 ori) pe creier de embrion de găină. Embrionii inoculaţi intracerebral nu mor, dar după 3 zile de la inoculare, în masa lor cerebrală se găsesc cantităţi apreciabile de virus. Virusul adaptat prin treceri pe creier, depus pe membranele corioalantoidiene ale embrionilor de găină de 9 zile, se multiplică şi după 3 zile de la inoculare se găsesc leziuni hemoragice şi proliferative atît pe embrion (hemoragii în encefal), cît şi pe membrane (proliferări celulare). Autorii nu observă o reducere a virulenţei virusului pentru iepure după 30 de treceri făcute pe embrionii de găină. Acest fapt a fost semnalat de Mesrobeanu, însă pe o tulpină care suferise numai 6 treceri. Rezultă din aceste diverse date că virusul Aujeszky poate fi cultivat pe embrioni de găină. Unii cercetători au semnalat, în încercările făcute, unele dificultăţi care pot fi puse în legătură cu tulpinile folosite, deoarece, în general, virusul lui Aujeszky are o mare putere de variaţie şi din această cauză diversele tulpini se comportă diferit faţă de diverşi factori biologici. Cultivarea virusului în culturi de ţesuturi a dat rezultate pozitive multor cercetători. Astfel, Traub (1935) a cultivat virusul pe celule vii, neproliferante, recoltate din testicul de iepure sau cobai. La fel, Cserey-Pechany şi colaboratorii (1951) obţin rezultate pozitive, reuşind să facă 38 pasaje pe ţesut de embrioni de găină. Autorii constată că virusul exercită o acţiune necrozantă, destructivă (efect citopatogen), asupra ţesuturilor din cultură. În celulele infectate nu se găsesc însă incluzii. Abraham şi colaboratorii (1954), studiind multiplicarea virusului în embrionul de găină sau în culturi de ţesuturi, ajung la concluzia că această multiplicare are un aspect ciclic, concentraţia maximă fiind atinsă la intervale de 24 ore.

Rezistenţă şi conservabilitate. Acţiunea temperaturii este condiţionată de starea fizică a virusului. Astfel, virusul, suspendat în apă fiziologică, este inactivat instantaneu la 100°, în 10 minute la 60°, în 60 minute la 50° şi în 24 ore la 45°. Virusul uscat (pulbere de creier virulent) rezistă 10 minute la 115° (Ionescu, 1948). Razele ultraviolete inactivează virusul într-un timp foarte scurt: 1 minut cînd suspensia de ţesut virulent este iradiată de la o distanţă de 25 cm cu un aparat Thelta Q 9 (Ţaga şi col. 1955). Virusul este de asemenea sensibil faţă de unele antiseptice. Formolul, în concentraţie de 0,2%, distruge virusul în 5 zile la rece, dar nu în 48 ore (Petrovici, 1938). Cristalul violet, în diluţie de 1/8 000, inactivează virusul după 24—48 ore de contact. Rezistă însă într-o soluţie 1/100 de albastru de metilen. Este sensibil faţă de tripsină (Ţaga şi col., 1955).

Se conservă timp îndelungat, pînă la 4 ani (Ionescu, 1948) la rece, într-o soluţie 50% glicerină neutră. Soluţiile ClNa 25% conservă virusul 136 zile (Bugeac şi Isopescu, 1941). În porţiuni de creier, uscate în borcane cu potasă caustică, virusul se conservă, la temperatura camerei, peste 70 zile, după Petrovici (1938) şi pînă la 130 zile, după Bugeac (1954). Rezistenţa îndelungată la uscăciune distinge virusul bolii lui Aujeszky de virusul rabic, care este mult mai sensibil faţă de acest factor fizic.

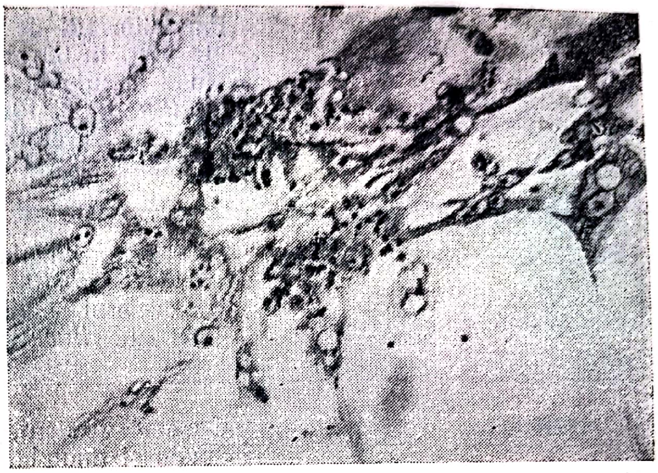


Fig. 48 — Efectul citopatogenetic produs de virusul Aujeszky asupra culturii de ţesut din cordul embrionului de găină ; ob. imersie (după *Ţaga)*
Se observă deformarea, tumefierea şi vacuolizarea celulelor

Rezultatele acţiunii diverşilor factori fizici, chimici şi biologici asupra virusului sînt rezumate în tabelul 16.

Solomkin şi Tutuşin (1956) au cercetat rezistenţa virusului în furaje şi pe diverse obiecte. Autorii constată că pe aceste materiale, virusul, în medie, se conservă 32—46 zile în perioada iarnă-primăvară, 30 zile vara, 15—30 zile toamna şi 0—46 zile iarna.

Durata conservabilităţii pe diverse obiecte variază în raport cu natura obiectului. Astfel, pe obiecte de fier, virusul dispare înainte de 5 zile. În timpul iernii, virusul este încă activ după 15 zile în ovăz, tărîţe, cartofi, pînză de sac, după 35 zile în sfoară, după 40 zile în fîn şi paie.

Date complimentare cu privire la rezistenţa virusului Aujeszky în mediul extern comunică Ustenko (1957). Astfel, în pieile brute, virusul rezistă 24—28 zile vara şi 46—49 zile iarna. Rezultatele obţinute de autor, în diferite condiţii de experimentare, sînt rezumate în tabelul 17.

Structură antigenică. Virusul prezintă o însemnată fixitate antigenică, ceea ce reiese din faptul că în cadrul speciei nu s-au descris va-

Tabelul 16

Influența diverșilor factori de mediu asupra virusului bolii lui Aujeszky (*Neuroryctes pseudorabiae*)

Factori fizici	Influența asupra virusului
Căldura	Emulsiile 1% de creier virulent sînt inactivate în 24 ore la 45°, în 60 minute la 50°, în 10 minute la 60—70°, în 3 minute la 80° și în 1 minut la 100° (*Remlinger* și *Bailly*, 1933, 1938). Pulberea de creier virulent rezistă la 10 minute la 115° (căldură uscată) (*Ionescu*, 1948)
Frig	In splina congelată la —15° pînă la —20°, virusul rezistă de la 110—160 zile (*Köves*, 1935, *Solomkin*, 1949). In creierul înghețat, păstrat la —7°, virusul rezistă 238 zile (*Buceag*, 1954).
Uscăciune	Creierul virulent, uscat în prezența hidroxidului de potasiu și ținut la întuneric la temperatura de 22—25°, conservă virusul pîna la 130 zile (*Buceag*, 1951).
Lumină și raze ultraviolete	Rezistența virusului la uscăciune a fost semnalată de *Remlinger* și *Bailly* (1933). Virusul este foarte sensibil, el fiind distrus de radiațiile ultraviolete în 2 minute (*Țaga* și col., 1955)
Factori chimici	
Sublimat, soluție 0,1%	Virusul este inactivat imediat (*Remlinger* și *Bailly*, 1938)
Soluție de clorură de var 5%	Virusul este inactivat imediat
Soluție de hidrat de sodiu 0,5%	Virusul este inactivat în 1—2 minute
Soluție de formol 2%	Virusul este inactivat în 20 minute (*Remlinger* și *Bailly*, 1938)
Soluție de formol 0,2%	Virusul este inactivat în 5 zile
Acid clorhidric 0,5%	Virusul este inactivat în 3—5 minute. In general, în soluțiile acide — pH = 2—3 — virusul este distrus repede (*Remlinger* și *Bailly*, 1938)
Alcool absolut	Virusul este inactivat în 30 minute (*Remlinger* și *Bailly*, 1938)
Eter sulfuric	Un creier virulent de iepure, pus în întregime în eter, devine avirulent după 145 ore (*Remlinger* și *Bailly*, 1933)
Soluții de fenol 0,25%	Virusul rezistă cel puțin 61 zile (*Köves* și *Hirt*, 1934)

Soluţii de fenol 0,5%	Virusul este inactivat după 32 zile (*Köves* şi *Hirt*, 1934)
Creolină, soluţie 5%	Inactivă faţă de virus; soluţiile 10% sînt însă active
Soluţii de cristal violet 1/6 000	Inactivează virusul în 48 ore. Soluţiile 1/4 000 îl distrug în 24 ore (*Ţaga* şi col., 1955)
Glicerină	In creierul nefragmentat, ţinut în glicerină pură, la gheţar, virusul se conservă cîtiva ani (4, dar nu 5 ani, după *Remlinger* şi *Bailly*, 1938). In soluţii de glicerină 50%, la gheţar, fragmentele de creier conservă virusul pînă la 1 an (*Ionescu*, 1948)
Soluţii de ClNa 25% sau saturate	Virusul se conservă pînă la 136 zile (*Bugeac* şi *Iscpescu*, 1941)
Factori biologici	
Bila	Acţiune destructivă însemnată (*Remlinger* şi *Bailly* 1938)
Tripsina	Inactivează virusul în 90 minute (*Ţaga* şi col., 1955)
Filtratele de *Bac. subtilis*	Inactivează virusul după 3 ore de contact la 37° (*Bugeac* 1950)

Tabelul 17

Rezistenţa virusului Aujeszky în diverse condiţii de mediu
(după Ustenko, 1957)

Condiţiile în care se găsea virusul	Temperatura medie	Umiditatea	Durata conservării
Virus ca atare pe suprafeţe de lemn	—9° (+4° pînă la —19°)		31 — 38 zile
Virus amestecat cu bălegar pe lemn	—7,9° (+2,5° pînă la —17°)	70 — 87%	15 — 18 zile
Virus ca atare pe lemn	+10° (+4° pînă la +16°)		20 — 21 zile
Virus amestecat cu bălegar pe lemn	+4,5° (1,5° pînă la +9°)	72 — 100%	29 — 37 zile
Virus ca atare pe lemn	+19° (+13° pînă la +24°)		16 — 19 zile
Virus amestecat cu bălegar pe lemn	+15° (+11° pînă la +22°)	76 — 95%	14 — 15 zile
Virus ca atare pe lemn	+10,5° (+4 pînă la +16°)		20 — 21 zile
Virus amestecat cu bălegar pe lemn	+19,1° (14° pînă la +26°)	76 — 95%	13 — 14 zile

riante imunologice distincte şi că toate tulpinile produc, la animalele receptive, o infecţie cu caractere identice.

Virusul bolii lui Aujeszky nu are antigeni comuni cu virusul rabic. În acest sens, printre alţii, Nicolau şi colaboratorii (1937), Ionescu (1948) au demonstrat că serul cîinilor imunizaţi cu virusul Aujeszky nu neutralizează, in vitro, virusul rabic. De asemenea, cîinii imuni faţă de virusul Aujeszky sînt receptivi faţă de virusul rabic şi invers.

INFECŢIA PSEUDORABICA

Arie geografică. Infecţia este întîlnită şi descrisă în ţările din Europa şi America şi este prezentă sub forma de focare izolate în R.P.R. Tapper (1957) semnalează existenţa unui număr însemnat de focare în Slovacia.

Specii receptive. Sînt receptivi, în condiţii naturale, porcul, boul, cîinele, pisica, oaia, capra şi calul. Unele animale sălbatice se pot, la fel, infecta, în condiţii naturale, şi asemenea infecţii s-au întîlnit la dihor, viezure şi mistreţ.

În condiţii experimentale, boala a putut fi transmisă la şoarece, şobolan, arici, cobai, iepure, porc, oaie, bou, cal, maimuţă, diverse specii de păsări (găină, raţă, porumbel). Transmiterea, chiar în condiţii experimentale severe, întîmpină dificultăţi mai ales la unele specii — porc, cal, păsări — ceea ce pare a fi adeseori în legătură cu existenţa unor stări de imunitate create prin infecţii oculte sau clinice.

Infecţia experimentală. În condiţii experimentale, infecţia poate fi transmisă pe cele mai diverse căi şi în mod constant la *iepure* şi *oaie*. În mod obişnuit, pentru diagnostic, se foloseşte, din raţiuni economice, iepurele şi nu oaia.

Iepure. Inocularea intracerebrală sau intraoculară (Remlinger şi Bailly, 1933) a virusului reproduce cel mai sigur boala, dar simptomele cele mai tipice se obţin prin inocularea virusului pe cale intramusculară. Infecţia la această specie se poate realiza de asemenea şi prin inoculări în mucoase, în derm, precum şi prin instilarea virusului în fosele nazale sau prin introducerea lui, cu sonda, în stomac (Remlinger şi Bailly, 1933).

Remlinger şi Bailly (1933) descriu la iepure 5 forme de boală şi anume: encefalitică, meningitică, paralitică, pruriginoasă şi asimptomatică.

Forma encefalitică apare mai ales în cazul inoculării virusului pe cale intracerebrală. Simptomele se instalează după 1—2 zile de la inoculare şi constau dintr-o stare de agitaţie extremă. Animalul, aşa cum observă Ionescu (1934), se loveşte cu capul de pereţii cuştii, se învîrteşte în jurul lui, prezintă contracţii ale muşchilor cefei, mişcări bruște și tremurături ale capului și labelor. Adeseori el se ridică pe picioarele posterioare, își sprijină capul de pereții cuștii, luînd astfel o poziție caracteristică bolii de care suferă. Respirația este accelerată. Această fază de agitație durează 2—8 ore și apoi animalul cade pe o lature, prezentînd încă din cînd în cînd convulsii și contracții. Moartea se produce repede, fără a fi precedată de o stare paralitică. Ionescu (1934) observă că boala are aceeași evoluție și în cazul cînd infecția urmează depunerii virusului pe mucoasa nazală (5 picături dintr-o emulsie 1/50 creier virulent), dar în acest caz apare și pruritul caracteristic situat la bot și față.

Forma pruriginoasă se produce constant în cazul inoculării virusului pe cale subcutană sau pe cale intramusculară. Simptomele apar după o perioadă variabilă de incubație — de la cîteva ore pînă la cîteva zile — ceea ce este în funcție, în special, de însușirile tulpinii. Tulpinile trecute de mai multe ori pe iepure dau, de exemplu, o infecție cu o perioadă de incubație mult mai scurtă ca cele inoculate pentru prima oară. Boala în cazul inoculării subcutane sau intramusculare se manifestă, în special, prin prurit intens la locul de inoculare. Animalul își freacă regiunea de la locul de inoculare de pereții cuștii, precum și cu labele și limba. De asemenea el mușcă cu dinții regiunea respectivă, ceea ce are drept rezultat întîi depilarea, apoi inflamația pielii, înroșirea ei, apariția unei secreții etc., constituindu-se astfel leziunea locală caracteristică care, în asociație cu condițiile în care s-a produs, permite, adeseori chiar din timpul vieții animalului, stabilirea unui diagnostic de siguranță.

Remlinger și Bailly (1933) descriu și o formă asimptomatică cu evoluție foarte rapidă. Animalul inoculat în cursul zilei este găsit dimineața mort în cușcă, fără a fi prezentat, în ajun, vreo tulburare oarecare. Cauza morții în aceste cazuri se stabilește prin probe biologice — inocularea materialului recoltat de la acest animal la alte animale.

De asemenea, aceiași autori semnalează la iepure și o formă paralitică care poate fi confundată cu turbarea. Se deosebește de aceasta prin aceea că simptomele apar după o perioadă mai scurtă de incubație

Cîinele este de asemenea un animal destul de receptiv și Ionescu (1948), inoculînd 10 cîini pe cale intramusculară și 5 cîini pe cale subcutană, cu 1 ml dintr-o soluție 1/100 de material virulent, reproduce infecția la toate animalele. Simptomele au apărut, la toți cîinii, 5 zile după infecție și moartea a survenit după 2—3 zile de la apariția simptomelor. După același autor, virusul depus pe pielea scarificată a cîinelui, produce o infecție mortală la 12 din 20 cîini pe care a experimentat. In regiunea cutanată, pe care s-a depus virusul, s-au dezvoltat vezicule mici; lichidul vezicular conținea virusul, căci inoculat la iepure a produs infecția. In altă serie de experiențe, Ionescu (1934) inoculează 4 cîini intracerebral, constatînd că la aceste animale simptomele au apărut după o perioadă de incubație de 2—4 zile.

Pisica, după Remlinger și Bailly (1933), pare a fi tot așa de sensibilă ca și iepurele și virusul îi produce, ca și la iepure, forme supraacute, encefalitice, pruriginoase sau asimptomatice de boală.

Infecția la pisică se poate reproduce prin inocularea virusului pe cale intracerebrală, intramusculară sau prin administrarea per os a materialului virulent. In cazul inoculării intracerebrale, simptomele apar după 2—4 zile de la inoculare și constau din abatere, anorexie, miorlăituri caracteristice, salivație abundentă, mers nesigur, tremurături. Uneori animalul bolnav, așa cum observă Remlinger și Bailly (1933), prezintă crize encefalitice care durează cîteva minute și constau din stări de agitație extremă, convulsii generalizate, pierderea echilibrului etc. Moartea survine după 2—3 zile de la apariția simptomelor și este precedată de obicei de o stare paralitică. Unele animale mor în cursul crizei encefalitice. Cadavrul are aspect de animal înpăiat.

În cazul inoculării intramusculare, simptomele apar după o perioadă de incubație de 4—5 zile și constau din tristețe, tendință de a rămîne pe loc, evitînd deplasarea, mers dificil, uneori prurit la locul de inoculare, miorlăituri plîngătoare, salivație abundentă. Moartea survine după 2—3 zile de la apariția simptomelor și este precedată, și în acest caz, de obicei, de o fază paralitică.

Administrarea materialului virulent per os duce la instalarea unei forme de boală care nu diferă esențial de cele ce apar în urma inoculării virusului pe căile parenterale.

Șoarecele este socotit, de asemenea, ca o specie sensibilă, dar el nu poate fi infectat decît cu tulpini adaptate la organismul său. Asemenea tulpini îl omoară uneori, pe cale intracerebrală, în doze foarte mici, 1/10 000—1/100 000 g creier virulent sau chiar mai puțin. Adaptarea tulpinilor la șoarece se face uneori cu greutate. În primele treceri trebuie să se inoculeze șoareci mulți — 20 pînă la 30 — și doze mari — 0,03 ml suspensii concentrate. Se întîmplă ca din toți șoarecii astfel injectați să moară numai 1 sau 2. De la acești șoareci morți se fac apoi treceri și procentul șoarecilor morți crește, de regulă, de la o trecere la alta, pînă ce, în cele din urmă, tulpina omoară constant toți șoarecii, chiar dacă sînt inoculați cu doze mici. Tulpinile adaptate pe creierul șoarecelui nu omoară, de obicei, acest animal și pe alte căi, ci numai pe cale intracerebrală. Virusul Ajeszky la șoarece manifestă un neurotropism destul de accentuat. Solomkin (comunicare personală) a reușit însă să obțină o tulpină care este patogenă pentru șoarecii tineri de 12—14 g și pe cale subcutană, cu condiția ca animalele să fie inoculate cu virus proaspăt recoltat. Virusul din materiale patologice — creier — conservate în glicerină sau alte lichide, este inactiv pe cale subcutană. Mai este de semnalat că sînt tulpini de virus care nu pot fi adaptate pe șoareci.

Șobolanul și *cobaiul* prezintă de asemenea o receptivitate inconstantă față de virusul bolii lui Aujeszky. Ionescu (1934), folosind o tulpină izolată de la cîine, transmite infecția la cobai (5 animale) prin fricţionarea cu virus a pielii în prealabil sacrificată. Boala la aceste animale a evoluat, ca şi la iepure, şi s-a manifestat prin prurit, tulburări generale şi nervoase. Simptomele apar după 1—5 zile de la inoculare şi moartea survine, în medie, după 20—24 ore de la apariţia simptomelor. Adaptarea virusului pe cobai pare dificilă. Surdan şi colaboratorii (1956) observă că o tulpină care iniţial omora cobaiul, nu a putut fi menţinută în pasajele ulterioare pe acest animal.

Ariciul, după cercetările făcute de Remlinger şi Bailly (1933), este receptiv şi infecţia se reproduce cu regularitate chiar în cazul administrării virusului pe cale bucală sau subcutană. Simptomatologia este foarte variată. Pruritul şi salivaţia sînt prezente. De asemenea se constată tulburări nervoase — tremurături musculare, apatie, stări de pareză etc.

Maimuţele pot fi infectate cu unele tulpini, dar nu cu altele. Astfel, Hurst (1936) nu reuşeşte să le infecteze cu o tulpină izolată în Anglia, dar obţine (1933) rezultate pozitive (infecţia este adeseori, dar nu totdeauna mortală) cu alte tulpini, la specia *Macaca mulatta.* Virusul la această specie manifestă un neurotropism strict. El nu produce infecţia decît cînd este inoculat intracerebral sau pe traiectul nervilor şi virusul, la animalele moarte, nu se găseşte decît în sistemul nervos. Infecţia evoluează cu sau fără febră, se manifestă prin tulburări de natură nervoasă (stare de agitaţie, alternînd cu stări de adinamie) care apar 3—7 zile după infecţie. Animalele mor în hipotermie. Nu toate speciile de maimuţe sînt receptive. Astfel, Remlinger şi Bailly (1933) nu reuşesc să infecteze maimuţa *Inuus ecaudatus.*

Porcul. Transmiterea bolii lui Aujeszky la porc întîmpină uneori dificultăţi prin aceea că nu reuşeşte cu regularitate. Remlinger şi Bailly (1933), folosind o tulpină braziliană de virus, reuşesc, prin administrarea materialului virulent pe cale digestivă, să reproducă infecţia la 3 purcei, din 3 puşi în experienţă. În aceleaşi condiţii de lucru, o tulpină izolată în Ungaria nu a produs infecţia decît la un purcel din 3.

Ţaga şi colaboratorii remarcă de asemenea că într-un caz, din 4 porci injectaţi intracerebral cu material virulent, numai unul a murit; în alt caz, în care s-a folosit aceeaşi tulpină, toţi porcii, injectaţi cu 0,25 g creier virulent, au murit. Pentru infecţia porcului se recomandă fie tulpini recent izolate de la porc, fie tulpini adaptate pe porc. Reuşita transmiterii este condiţionată şi de tulpină, dar şi de rezistenţa specifică a animalelor folosite. Trebuie întrebuinţaţi porci care provin din crescătorii indemne şi eventual să se elimine, prin examenul serologic, animalele imune. Simptomele la purcei se manifestă frecvent prin: tristeţe, inapetenţă, ţipete stridente şi în cele din urmă paralizie şi moartea. Unele animale sînt însă găsite moarte dimineaţa fără să fi prezentat în ajun vreun semn oarecare de boală. Probele biologice la animalele moarte în asemenea condiţii sînt pozitive (Remlinger şi Bailly, 1933). Pruritul este în general absent. Jivoin (1955) observă totuşi că la porcii infectaţi pe cale intraoculară acest simptom, cu un însemnat caracter de specificitate, își poate face apariția. Pruritul este localizat în regiunea ochiului inoculat.

Infecția la păsări. **Shope** (1931) se pare că este cel dintîi care reușește să infecteze găina și rața. În 1938, **Remlinger** și **Bailly** arată că pe lîngă rață și găină sînt receptive gîsca, porumbelul, precum și unele păsări sălbatice. **Surdan** și colaboratorii (1956) au încercat să adapteze o tulpină pe porumbel, dar nu au reușit. Tulpina, prin pasaje pe cale intracerebrală, nu numai că nu și-a exaltat virulența, dar chiar după 2 treceri s-a degradat și pierdut, virusul nemaifiind prezent în creierul porumbeilor inoculați.

La porumbel simptomele, în cazul inoculării intramusculare, apar după 7—9 zile și se traduc prin mișcări în manej, opistotonus, agitație; mersul și zborul devin dificile apetitul dispare și animalul moare după cîteva zile de boală. În cazul inoculării intracerebrale, simptomele apar după 3—10 zile de boală și constau din paralizii. Starea paralitică durează de la 1 la cîteva zile și apoi animalul moare (**Ionescu**, 1934, **Surdan** și col., 1956).

Infecția la găini îmbracă aspecte particulare și variate, ceea ce probabil este în legătură cu tulpina și calea de inoculare. Astfel, **Ionescu** (1934) a inoculat un cocoș pe cale intramusculară, observînd, după mai bine de 2 luni de la inoculare, unele tulburări nervoase. În această perioadă virusul a putut fi găsit în sîngele animalului. Pasărea totuși s-a vindecat.

Remlinger și **Bailly** (1933), inoculînd virusul pe cale intracerebrală la găină, obțin forme mortale de boală. Perioada de incubație este de 4—6 zile, iar boala durează 1—2 zile. Tulburările sînt de natură nervoasă și sfîrșesc prin paralizii. Animalele bolnave se pot uneori vindeca.

Rața și *gîsca* fac de asemenea forme mortale de boală în urma administrării virusului pe cale intracerebrală.

Doza minimă letală, pentru diverse specii, variază în raport cu tulpina de virus, cu specia animală și cu calea de inoculare. Pentru iepure și pe cale intracerebrală, ea este, în general foarte mică. **Petrovici** (1938) observă că chiar 1/50 000 g creier virulent omoară constant iepurele. **Remlinger** și **Bailly** (1933) obțin rezultate pozitive cu doze chiar de 10 ori mai mici; astfel, 1 ml dintr-o diluție 1/500 000 g creier virulent produce infecția la iepure în cazul inoculării intracerebrale. De asemenea **Ionescu** (1948) relatează că o tulpină cercetată de el omora iepurele, pe cale intracerebrală, chiar cu 0,5 ml dintr-o diluție de 1/400 000.

INFECȚIA NATURALA

Transmiterea infecției în condiții naturale. Purtătorii de virus. Calea de pătrundere în organism. Nu se cunosc, cu precizie, condițiile naturale de transmitere a bolii lui Aujeszky. Totuși se pare că purtătorii animali au un rol important în menținerea și difuziunea virusului în natură. Animalele care poartă cel mai frecvent virusul sînt porcii și șobolanii. Porcul, după unele date, apare ca un purtător chiar mai constant decît şobolanul. Astfel, după observaţiile făcute de Jivoin (1956), un porc trecut prin boală conservă virusul pînă la 1 an. Se pare că la porc infecţia se face prin contactul dintre purtător şi animalul sănătos. Solomkin (1949) afirmă că a observat, de exemplu, transmiterea infecţiei de la scroafă la purcei. Scroafele purtătoare de virus, aşa cum reiese şi din observaţiile lui Jivoin (1956), îşi pot infecta fetuşii înainte sau după naştere. În cazul infecţiei intrauterine, fetuşii mor, în parte sau toţi, sau curînd după fătare. Jivoin (1956) a observat un asemenea caz în care toţi purceii unei scroafe au murit în decurs de 24 ore după fătare. Purceii morţi conţineau virusul în ţesuturi. După fătare, purceii se pot infecta fie imediat, fie după cîteva săptămîni (Gordon şi Luke, 1955). Infecţia îndată după naştere se poate face chiar prin laptele matern. Nikitin (1949), Kojnok (1957) au demonstrat, în această privinţă, că în laptele scroafelor mame se poate găsi virusul. Scroafele mame, în acest caz, nu sînt imune şi de altfel, aşa cum observă Kojnok, ele pot prezenta unele tulburări care sînt în legătură cu existenţa virusului în organism. Se poate afirma că scroafele, în focarul epizootic, se infectează şi în perioada viremică, elimină virusul prin lapte. Virusul ingerat de purcei o dată cu laptele produce infecţia. Scroafele trecute de mult timp prin boală şi deci imune, chiar dacă au rămas purtătoare de virus, nu-şi infectează însă purceii în primele săptămîni. Faptul că în aceste condiţii purceii nu se îmbolnăvesc se datoreşte, probabil, anticorpilor transmişi prin laptele matern şi absorbiţi, la nivelul intestinului, în primele zile după naştere. Imunitatea pasivă astfel conferită dispare însă în cîteva săptămîni, animalele devenind, după acest interval de timp, receptive faţă de infecţiile experimentale sau naturale. Solomkin (1949) afirmă că la porcine infecţia se poate transmite şi prin montă şi vierii infectaţi transmit, uneori, boala la scroafe. În vaginul scroafelor, trecute prin boală, virusul poate fi de asemenea prezent, fără a produce boala iar prin montă vierul poate transmite, mecanic, virusul de la scroafă purtătoare la una sănătoasă.

Carnasierele se infectează, în condiţii naturale, pe cale digestivă, în special prin consumul cărnii provenind de la animale infectate (Jivoin, 1956). Din acest punct de vedere, carnea de porc este cea mai periculoasă şi adeseori s-au observat enzootii apărute la pisici şi cîini, în urma consumului cărnii de porc infectate. Virusul, la porcii purtători, pare că se găseşte în pulmon. Surdan şi colaboratorii (1956), examinînd pulmonii de la un lot de 14 porci sănătoşi, sacrificaţi în abator, izolează virusul de la 10 din ei. Pare totuşi că porcii nu conţin virusul decît în anumite condiţii epizootologice. Într-adevăr, aceiaşi autori, examinînd un alt lot de 25 pulmoni, provenind tot de la porcii sacrificaţi în abator, nu mai găsesc virusul în vreo probă. Este probabil că virusul este prezent şi poate fi găsit în pulmonul porcilor care sînt recent infectaţi, neimuni, şi la care virusul se multiplică activ, dar această multiplicare nu tulbură sensibil starea generală a animalului adult, aşa cum se întîmplă de obicei la această vîrstă. Porcii, în cursul evoluției bolii, pot elimina virusul prin scursorile nazale, salivă și urină (Jivoin, 1955). În ceea ce privește virulența scursorilor nazale, ea a fost demonstrată încă din 1935 de Shope. Autorul, pentru a demonstra acest lucru, procedează în felul următor: ia un iepure, căruia îi scarifică pielea în regiunea flancului sau în altă regiune; iepurele cu zona de piele scarificată este pus în contact cu nările unui porc bolnav; în aceste condiții iepurele se infectează.

În condiții naturale, virusul pătrunde în organism pe cale digestivă, respiratorie sau prin leziuni ale pielii. Transmiterea prin mușcătura animalelor bolnave este excepțională, deoarece boala evoluează repede și virusul nu ajunge să se elimine prin salivă. Acest mod de transmitere nu are un rol în epizootologia bolii (Remlinger și Bailly, 1936).

Repartizarea virusului în organism. Virusul se găsește frecvent în sistemul nervos central și adeseori în sînge și organe (splină, ficat, pulmon).

În sînge, virusul, după Remlinger și Bailly (1938), nu este liber, ci fixat în globulele roșii. Într-adevăr, hematiile unui animal bolnav sau mort de boala lui Aujeszky pot conține virusul, dar leucocitele, serul sanguin, de obicei, nu sînt virulente. Repartizarea virusului în diverse țesuturi și organe este de altfel cu totul variabilă. Jivoin (1952) a găsit, în unele cazuri, virusul în pulmon, dar nu l-a găsit în creier. Chiar repartizarea virusului în masa nervoasă nu este uniformă și adeseori zone fără virus alternează cu cele în care virusul este prezent. Nefiind nici o regulă în repartiția virusului în creier și măduvă, pentru probele de infecție experimentală se va recolta țesut nervos din cît mai multe puncte.

Propagarea virusului în organism. Virusul, după cercetările făcute de Popovici și colaboratorii (1956), pe oaie, și de Țaga și colaboratorii (1957) pe porc, se răspîndește în organism pe cale limfatică. Astfel, la oaie, virusul inoculat pe cale intramusculară persistă la locul de inoculare pînă la moartea animalului. El apare în ganglionul aferent porții de intrare după 6 ore de la inoculare și în organele interne după 48 ore; în organe însă el nu pare a fi constant prezent. Rezultatele obținute pe porci sînt asemănătoare cu cele de la oaie. Virusul, atunci cînd ajunge și se multiplică în sistemul nervos central, poate difuza, uneori, spre periferie, prin nervi, ca și virusul rabic. Această difuziune este inconstantă. De cele mai multe ori animalul moare înainte ca această difuziune să se fi putut realiza. Dacă propagarea virusului de la centru spre periferie pe cale nervoasă pare posibilă, calea inversă, adică a propagării de la periferie spre centru, pe traiectul nervilor, se pare că nu se poate realiza.

Difuzibilitate. Virusul Aujeszky, ca și virusul rabic, difuzează din țesuturile virulente (creier) în lichidele din jur. Creierul de iepure virulent, spălat în prealabil și pus apoi în glicerină, eliberează virusul care se găsește în glicerină. De asemenea un creier normal devine virulent cînd este pus într-un vas cu glicerină împreună cu un creier virulent (Remlinger și Bailly, 1933).

Căile de eliminare ale virusului. Virusul este eliminat de animalele bolnave în mediul exterior prin diverse căi. Astfel, în ceea ce priveşte specia porc, este dovedit că animalul bolnav elimină cantităţi mari de virus prin jetajul nazal, secreţii oculare şi lapte. Virulenţa urinei este îndoielnică. Remlinger şi Bailly (1933) nu au putut detecta virusul în urina iepurilor infectaţi experimental şi morţi de boala lui Aujeszky. Porcii, după Jivoin (1955), elimină virusul prin urină.

Durata perioadei de eliminare nu este încă precis cunoscută. Solomkin şi Nikitin, citaţi de Solomkin şi Tutuşin (1956), au constatat prezenţa virusului în diverse secreţii după 11—28 zile de la trecerea prin boală. Nu este exclus însă ca această perioadă să fie încă şi mai lungă.

Caracterul infecţiei. Boala se caracterizează printr-un însemnat polimorfism clinic. Perioada de incubaţie variază în raport cu specia şi calea de inoculare. În infecţia experimentală ea este în medie de 6 zile la vacă, 5 zile la porc, 1—5 zile la cîine şi iepure. La găină, ea este de 15 zile în cazul inoculării intramusculare şi de 3 zile în cazul inoculării intracerebrale. Simptomul constant întîlnit, la cele mai multe specii, dar care lipseşte la porc, este pruritul care apare la locul de pătrundere a virusului şi este atît de violent şi persistent (prurit demenţial) încît animalul, adeseori, îşi sfîşie cu ghiarele sau cu dinţii pielea şi chiar musculatura adiacentă. Alături de acest simptom cardinal se mai observă tulburări nervoase (stări de excitaţie), febră, abatere, inapetenţă, tulburări respiratorii etc.

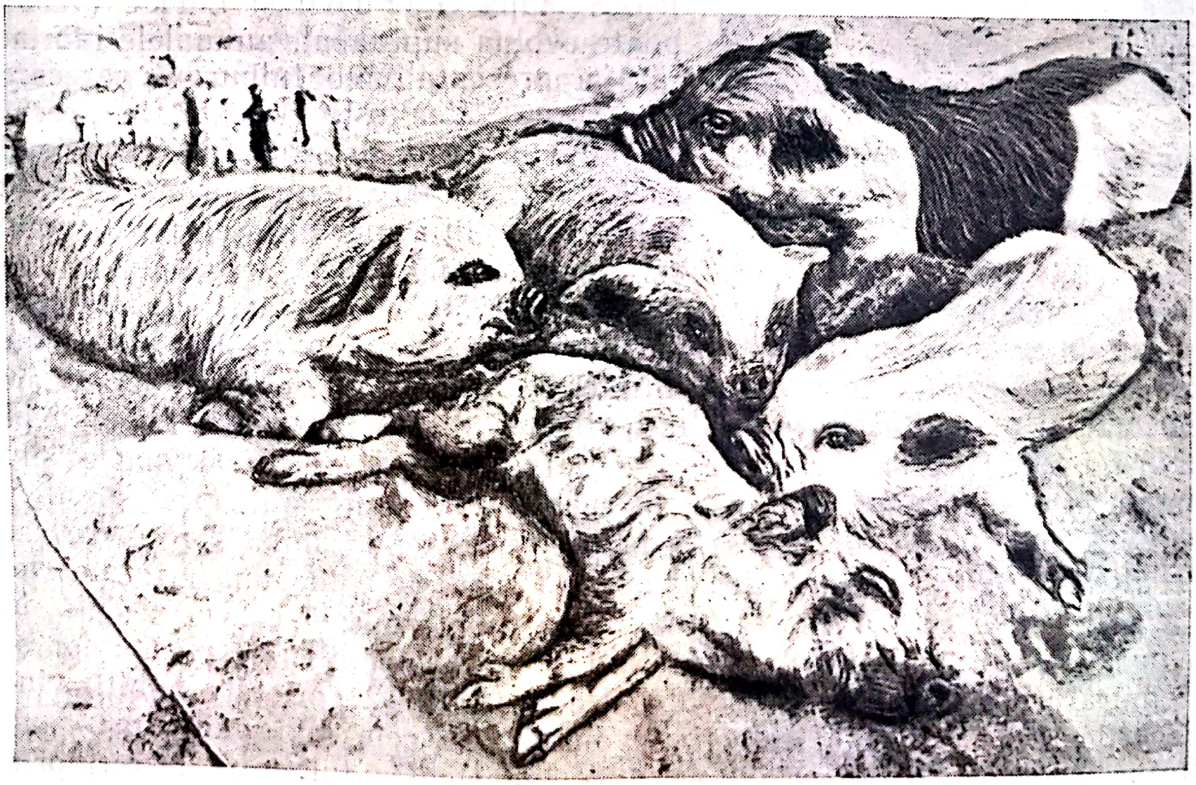


Fig. 49 — Grup de purcei prezentînd semnele bolii lui Aujeszky (clişeu: *Cristescu*)

Leucograma se caracterizează în general prin granulocitoză și limfopenie (Nicolau, 1938).

La *porc,* evoluția și gravitatea infecției sînt, într-o mare măsură, legate de vîrsta animalului. Astfel, la animalele adulte boala trece, adeseori, neobservată și se manifestă doar printr-o ușoară indispoziție, febră, care durează 2—3 zile, constipație și tulburări respiratorii (dispnee) etc.

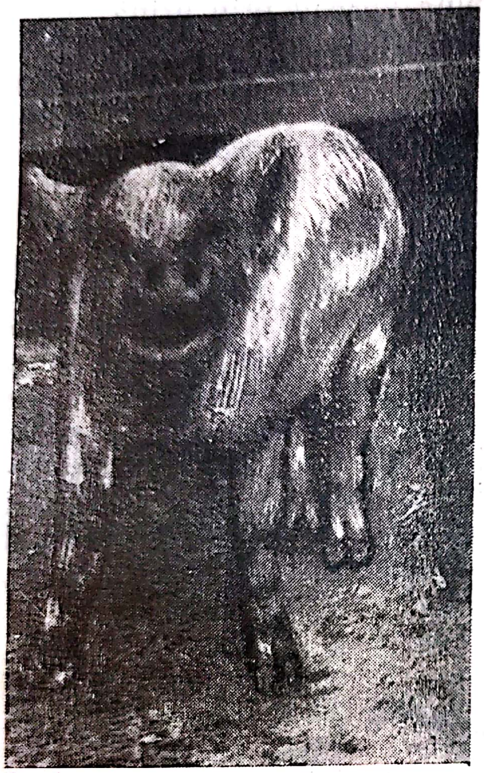


Fig. 50 — Boala lui Aujeszky la purcei (după *Jivoin)*
36 ore după infecția experimentală

La purceii în vîrstă de 2—5 săptămîni, infecția evoluează, însă, adeseori, cu fenomene clinice și se manifestă în special prin crize epileptiforme, intermitente. Animalul, aparent sănătos, începe, dintr-o dată, să se agite, făcînd mișcări dezordonate. Apar apoi spume la gură; respirația este dispneică; în cele din urmă animalul cade jos epuizat. Această stare nu durează mult și, în general, animalul se ridică și își reia habitusul normal. Uneori animalul este febril, alteori temperatura este normală. Voma este frecvent observată și constituie un simptom important în diagnosticul infecției. Pruritul este aproape constant absent la purcei de cîteva zile. Boala, după Gordon și Luke (1955), poate evolua supraacut, animalele murind fără a prezenta vreo tulburare oarecare.

Mortalitatea este ridicată, în special la tineret și mai cu seamă în focarele în care infecția apare pentru prima oară. In astfel de condiții, mortalitatea printre purcei poate atinge cifre impresionante de 90—95% (Hirt, 1935). Jivoin (1951, 1956) a constatat, de exemplu, în cursul unei enzootii pe care a urmărit-o, că au murit 143 purcei din cei 171 care existau într-o maternitate. In focarele staționare, boala apare periodic și procentul de morbiditate și mortalitate este redus (2,5% după Hirt, 1935), ceea ce se datorește faptului că scroafele mame sînt imune și ele transmit purceilor, în special prin lapte, anticorpii specifici. In orice caz, boala lui Aujeszky la porc este vindecabilă, spre deosebire de alte specii, bou, cîine, pisică, la care sfîrșește totdeauna prin moarte. La porc, moartea survine, de regulă, în hipotermie și este precedată de o paralizie totală, întreruptă de contracții spasmodice ale membrelor și tremurături musculare. Boala evoluează în 12—24 ore. La adulți, vindecările sînt frecvente, infecția evoluînd, de cele mai multe ori, sub forme benigne, manifestîndu-se prin inapetență, tulburări respiratorii, jetaj nazal, vomismente, diaree, paralizia coardelor vocale etc. Infecția se complică uneori prin intervenţia pasteurelelor, ceea ce agravează evoluţia bolii şi ridică procentul de mortalitate.

La oi, infecţia naturală este foarte rar întîlnită şi atunci cînd apare, se manifestă prin febră, stare de nelinişte, contracţii musculare spasmodice, crize epileptiforme, prurit intens la locul de pătrundere a virusului etc. Boala durează 2—5 zile şi moartea, care se produce cu regularitate, este precedată de o perioadă scurtă de paralizie.

La bovine, boala se manifestă prin febră, însoţită fie de prurit şi agitaţie, fie de exagerarea tonicităţii musculare, colici, transpiraţie abundentă, puls accelerat etc.

La cal, infecţia naturală este rar întîlnită şi se manifestă printr-o stare de surexcitare, febră, convulsii etc. Pruritul este frecvent prezent. Prognosticul este grav. Vindecările sînt foarte rare. Moartea survine în 1—3 zile. Experimental, Perminov (1950) a transmis infecţia la 33% din caii inoculaţi (42 animale). Boala a evoluat sub două forme şi anume: furioasă şi liniştită. Mortalitatea printre caii îmbolnăviţi a fost de 50%. Orbirea s-a observat la un procent foarte mare de animale, 63%. Pruritul a fost absent. Animalele între 3—5 ani sînt mai receptive ca cele bătrîne.

La cîine, boala se manifestă prin febră, prurit intens, care este constant prezent şi situat de obicei în regiunea capului, în special în jurul buzelor, stare de agitaţie, sete exagerată, uneori vărsături şi diaree. Boala apare adeseori în urma consumului de carne provenind de la animale bolnave şi moarte din cauza infecţiei cu virus Aujeszky. Animalul, în aceste cazuri, prezintă un prurit intens în jurul gurii şi nasului, însoţit uneori de o tumefacţie a regiunii laringo-faringiene. În condiţii experimentale şi în cazul inoculării virusului pe cale intradermică, apar veziculopustule pe regiunea cutanată pe care s-a depus virusul. Vindecarea animalelor, spontan sau experimental infectate, este foarte rar întîlnită. Moartea survine, de regulă, în timpul nopţii, scurt timp după apariţia simptomelor (6—36 ore) şi este precedată de o stare de slăbiciune totală.

La pisică, infecţia se caracterizează prin stări de agitaţie, care alternează cu stări de linişte, prurit intens, situat în special în jurul gurii şi la cap (acest simptom nu este prezent la toate animalele şi nu duce decît la depilarea regiunii), tulburări gastrointestinale (diaree, eforturi de vomă), tulburări localizate pe aparatul respirator (rinită, respiraţia dispneică) şi este urmată, aproape fără excepţie, de moarte. Aceasta survine în 24—36 ore după apariţia simptomelor. Boala apare, adeseori, în urma consumului de carne infectată, în special a consumului pulmonului de la porci. Se citează cazul cînd zeci de pisici au murit în urma unui asemenea consum. O infecţie de acest tip epizootologic a apărut în iarna anului 1954—1955 la Bucureşti (Surdan şi col., 1956). La cîine şi la pisică, spre deosebire de celelalte animale, transmiterea infecţiei pe cale bucală, prin carne infectată, este aproape totdeauna sigură. Pare probabil că virusul pătrunde în organism mai frecvent prin leziunile produse tegumentelor în cursul prehensiunii şi masticaţiei şi mai puţin prin mucoasele intacte. Pătrunderea prin mucoasele intacte pare totuși posibilă la pisici; este de presupus că animalele care nu prezintă prurit s-au infectat în urma pătrunderii virusului prin mucoasele digestive intacte.

La om, s-au semnalat, în literatură, doar cîteva cazuri la personalul de laborator care manipulase material virulent. Infecția, în aceste cazuri, s-a manifestat prin prurit cutanat intens, situat la locul de pătrundere a virusului, și o stare de depresiune generală. Sîngele conținea virusul. Maladia se termină cu vindecarea după 1—3 zile.

Păsările sînt puțin receptive și boala lui Aujeszky spontană are la ele un caracter cu totul sporadic. Infecția a fost întîlnită, la găini, rațe, gîște.

Perioada de incubație este, în medie, de 10 zile, Evoluția bolii este acută și sfîrșește cu moartea în 12—20 ore. În cursul bolii, păsările bolnave prezintă o lipsă de apetit, nesiguranță în mers, răsucirea capului faze de excitație care alternează cu faze de somnolență etc. (Gavricenkov, 1953).

Păsările se infectează pe cale bucală, oculară sau cutanată, cu virusul răspîndit în mediul ambiant de animalele bolnave sau prezent în cadavrele sau în resturile de cadavre ale animalelor moarte de boala lui Aujeszky.

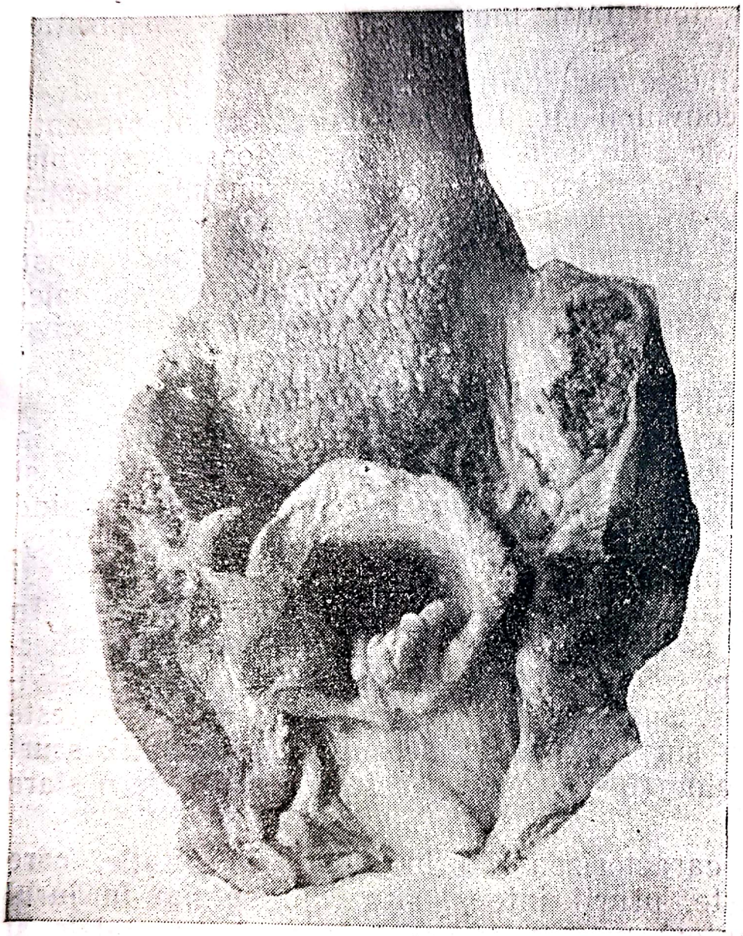


Fig. 51 — Leziuni ulceroase pe epiglotă și amigdala dreaptă în boala lui Aujeszky (după *Hirt)*

Modificări anatomice. La animale moarte de boala lui Aujeszky, indiferent de specia căreia aparțin, se observă de obicei o congestie a organelor interne. Vasele meningiene sînt de asemenea de obicei intens injectate. Edemul pulmonar, consecință a degenerării miocardului și a tulburărilor circulatorii consecutive, se constată la porc și oaie. De asemenea la porc, în special la purcei, Gordon și Luke (1955) găsesc leziuni de seropericardită, seropleurită și prezența unei cantități importante de lichid cerebrospinal, care este sub presiune. Leziuni necrotice se pot găsi la porc, în formațiile limfatice din amigdale, precum şi în mucoasele epiglotei, orificiului glotic, peretelui posterior al faringelui etc. Uneori, aşa cum remarca Jivoin şi Sîrbu (1955), amigdalele sînt transformate într-o masă necrotică, cazeoasă, de culoare albă-gălbuie. Leziunile necrotice se pot prezenta însă şi ca focare izolate sau ca microabcese. În organele interne sînt histologic prezente leziuni congestive, hemoragice şi degenerative, mai mult sau mai puţin grave. Ionescu (1934) semnalează la cîine, ca o leziune extrem de gravă, degenerarea şi chiar necroza fibrei musculare cardiace. De asemenea, se remarcă frecvent degenerarea grasă a ficatului, degenerarea tulbure şi uneori necroza celulelor epiteliale ale tubilor contorţi din rinichi, proliferarea ţesutului limfoid şi reticular din splină etc. Jivoin şi Sîrbu (1955) au găsit de asemenea focare necrotice miliare în ficatul şi splina purceilor morţi cu diagnosticul de boala lui Aujeszky. Asemenea leziuni nu se observă în toate cazurile; autorii socotesc că numai anumite tulpini de virus şi anume cele ce au o mare virulenţă, sînt capabile să producă asemenea leziuni. Autorii au exclus, prin examene adecvate, posibilitatea ca aceste leziuni să fie produse prin intervenţia unor bacterii. Sistemul nervos central, mai cu seamă cornul lui Ammon, tuberculii cvadrigemeni, ramura inferioară a scizurii lui Sylvius şi coarnele anterioare ale măduvei prezintă constant leziuni care constau din congestii, infiltraţii gliale, manşoane limfocitare perivasculare etc. Celula nervoasă poate fi ea însăşi mai mult sau mai puţin lezată; în unele cazuri, celulele nervoase apar fără nucleu, iar cromatina bazofilă este fragmentată şi aşezată periferic. În sistemul neurovegetativ şi măduvă sînt prezente de asemenea leziuni a căror intensitate variază în raport cu specia animalului şi cu originea bolii (experimentală sau naturală). În general, ele sînt mai grave la unele specii (iepure) ca la altele (porc, oaie) şi mai intense în infecţia naturală ca în cea experimentală.

Şerbănescu şi Ţaga (1953) au găsit, de exemplu, la iepurii infectaţi experimental, leziuni în ganglionii simpatici şi plexul solar. Leziunile constau din degenerări vacuolare, picnoze şi necroze nucleare. În nucleii unor celule ganglionare incluziile pot fi prezente. Porcii şi oile, bolnavi şi morţi din cauza bolii lui Aujeszky, prezintă leziuni mai puţin caracteristice (congestii, infiltraţii, manşoane perivasculare). Leziuni asemănătoare cu cele descrise la iepure au fost găsite de Surdan şi colaboratorii (1956) şi la animalele moarte din cauza bolii lui Aujeszky şi aparţinînd altor specii, ca pisică, cîine, cobai. Modificări histopatologice de acelaşi tip se găsesc şi la nivelul neuronilor ganglionari din coarnele inferioare ale măduvei şi din nucleii periependimari. Leziuni ale meningelor se găsesc mai cu seamă la animalele inoculate intracerebral şi ele constau din congestii, hemoragii, edem, infiltraţii şi îngroşarea consecutivă a acestor seroase.

Corpusculii elementari şi incluzii celulare (incluzii Hurst) se găsesc în celulele epiteliale (citoplasmă şi nucleu) din zona în care s-a dezvoltat o vezicopustulă cutanată (Ionescu şi col., 1948) sau în celulele epiteliale ale pielii din regiunea de inoculare a virusului (Nicolau şi col., 1937) şi, frecvent, aceste formaţii se găsesc în nucleii celulelor nervoase, în special în celulele nervoase din cornul lui Ammon. Porcul face o excepţie de la această regulă generală prin aceea că la el nu se găsesc incluzii oxifile în celulele nervoase din cornul lui Ammon sau din alte regiuni.

Diagnostic. În focarele cunoscute de boală, examenul clinic este adeseori suficient pentru a pune diagnosticul, chiar în timpul vieţii. Hemograma nu dă indicaţii prea sigure pentru diagnostic. Animalele bolnave prezintă adeseori o scădere a numărului de hematii (de la 4 850 000 la 3 950 000 şi a hemoglobinei — de la 92 la 76%, Sahli) şi o creştere a numărului de leucocite mergînd la cîine pînă la 25 000 (Ionescu, 1934, 1942), dar aceste modificări nu sînt constante (Remlinger şi Bailly, 1933) şi caracteristice. Examenul urinei este la fel neconcludent. La unele animale, dar nu la toate, urina poate conţine zahăr sau albumină (Remlinger şi Bailly, 1933, Scorpan, 1938). Reacţia de fixare a complementului, făcută cu serul animalelor infectate experimental şi cu un antigen alcoolic extras din splina şi ficatul animalelor moarte de boala lui Aujeszky, este pozitivă, după Ionescu şi Zavoiano (1942). După moarte, diagnosticul se sprijină pe date necropsice şi examen biologic. Din punct de vedere al examenului post mortem, Remlinger şi Bailly (1938) dau, ca avînd o importantă valoare de diagnostic, poziţia cadavrului. Animalul moare într-o poziţie care nu dă de obicei impresia că ne găsim în faţa unui cadavru. Autorii mărturisesc că adeseori s-au putut înşela socotind animale vii (iepuri), cadavrele lor. Într-adevăr, cadavrul are adeseori poziţia unui animal care doarme. Modificările macroscopice, mai ales în formele nepruriginoase, nu ne dau prea multe indicaţii privind diagnosticul. Leziunea macroscopică cea mai importantă, din punct de vedere al diagnosticului, este reprezentată prin modificările consecutive pruritului de la locul de pătrundere a virusului. Trebuie ţinut seama însă că pruritul nu este prezent la toate speciile şi chiar la speciile care fac obişnuit forme pruriginoase, acest simptom poate lipsi; în fine, un asemenea simptom şi deci leziunea, se poate găsi şi la animale moarte de turbare.

Leziunile microscopice variază ca localizare şi intensitate în limite foarte largi, nu sînt, în general, patognomonice şi nu ne putem prea mult bizui pe ele în stabilirea diagnosticului. Şerbănescu şi Solnitzky (1955) remarcă, de exemplu, că leziunile de meningoencefalită prezente în boala lui Aujeszky sînt asemănătoare cu cele din pesta porcină şi printr-un examen histologic cele două boli nu pot fi diferenţiate.

În focare noi, pentru diagnosticul de siguranţă se recurge la proba biologică, care se face pe iepure. Se pot folosi însă şi alte specii. Jivoin foloseşte, de exemplu, cu bune rezultate, cîinele care este un animal destul de receptiv. La fel de sensibilă ca şi cîinele şi poate încă şi mai sensibilă este pisica. De altfel, adeseori, în cursul enzootiilor de boala lui Aujeszky la porcine, se constată moartea tuturor carnasierelor dintr-o gospodărie, ceea ce constituie o indicaţie preţioasă în stabilirea diagnosticului (Jivoin, 1951). Oaia este de asemenea foarte sensibilă şi poate fi folosită pentru a pune în evidenţă virusul Aujeszky într-un material patologic. Din motive economice însă, nu se foloseşte în mod curent. Porcul răspunde inconstant şi nu poate fi întrebuinţat pentru proba biologică de diagnostic.

Ca material virulent, se întrebuinţează creierul şi mai rar alte organe sau ţesuturi: pulmon, splină, rinichi, edemul de la punctul de pătrundere al virusului etc. Trituratul din organe se poate inocula intracerebral, intraocular (camera anterioară) sau intramuscular. Tabloul clinic cel mai tipic apare în cazul inoculării intramusculare şi de aceea aceasta este calea de elecţie. Simptomele apar după 2—5 zile şi sînt însoţite, la iepure, vacă, cîine, de prurit violent la locul de inoculare. Moartea este precedată de paralizii şi survine în timpul nopţii, 5—36 ore după apariţia simptomelor şi 3—7 zile după infecţie. Rapida evoluţie a infecţiei experimentale distinge net boala lui Aujeszky de turbare.

O probă biologică pozitivă confirmă diagnosticul, dar una negativă nu exclude totdeauna infecţia pseudorabică, deoarece virusul poate fi absent în ţesutul recoltat, deşi animalul a fost bolnav şi a murit din cauza infecţiei cu virusul lui Aujeszky. Pentru a evita cît mai mult asemenea rezultate, se recomandă să se recolteze, pentru inocularea experimentală, porţiuni de ţesut nervos din cît mai multe regiuni ale creierului.

Profilaxia se sprijină pe măsuri sanitare şi pe mijloace biologice — vaccinuri şi seruri. Măsurile sanitare, deşi nu se inspiră dintr-o cunoaştere precisă a izvoarelor de virus şi a modului de transmisie a infecţiei, sînt recomandate de majoritatea cercetătorilor şi constau din izolarea animalelor bolnave, dezinfecţie, dezinsecţie şi deratizare (Kotov, 1950). Deratizarea pare a avea un rol important în combaterea infecţiei, deoarece se pare că şobolanii contribuie, într-o mare măsură, la întreţinerea bolii. De asemenea o măsură importantă, pentru a evita infecţia la bovine, ovine şi cabaline, o constituie separarea lor de porcinele suspecte sau bolnave. Gunoiul care provine de la animale bolnave va fi supus măsurilor care duc la distrugerea virusului. Carnea animalelor sacrificate, în cazul cînd bănuim că ar conţine virusul, se consumă numai după ce a fost fiartă. Pieile animalelor moarte de boala lui Aujeszky se pot folosi după o prealabilă dezinfecţie.

Imunizarea activă. Imunizarea activă contra virusului bolii lui Aujeszky pare că nu se poate realiza decît cu virusul viu (Remlinger şi Bailly, 1938). Această afirmaţie se sprijină şi pe constatarea că animalele care au o mare sensibilitate faţă de acest virus, cum este de exemplu iepurele, nu au putut fi încă imunizate (Zwick şi Zeller, 1911, Gerlach şi Schweinburg, 1935). Animalele cu o receptivitate mai redusă, cum este în special porcul, pot fi vaccinate însă numai cu produse care conţin virus activ (Popovici şi col., 1956).

Cîinele se imunizează şi el însă destul de greu. Ionescu (1948), de exemplu, a reuşit să imunizeze numai 2 cîini din 20 folosiţi, administrînd virusul viu pe cale dermică — pe pielea scarificată.

Imunizarea activă a iepurelui, aşa cum s-a spus mai sus, pare, după cele mai multe date experimentale, imposibilă. Ionescu (1948) a injectat, la iepuri, un vaccin fenolat 1% în doză totală de 50 ml (10 zile la rînd cîte 5 ml în fiecare zi), fără a obţine o imunizare a animalelor. La aceeaşi concluzie ajung Koch şi Abraham (1952), folosind un vaccin formolat.

Cobaiul fiind mai puţin receptiv decît iepurele, poate fi mai uşor imunizat, însă folosind tot un virus viu. Astfel, animalele care au rezistat la o infecţie pe cale cutanată (depunerea virusului pe pielea scarificată) conţin, în serul lor sanguin, anticorpi neutralizanţi şi rezistă la o infecţie de control (Ionescu, 1948). Şobolanii mai mari de 6 luni pot fi imunizaţi prin inocularea virusului viu în doze submortale (Koch şi Abraham, 1952).

Popovici şi colaboratorii (1955), după numeroase cercetări experimentale, au introdus în practică, pentru imunizarea porcinelor, un vaccin care este un amestec, în părţi egale, de creier virulent de oaie (suspensie 10% în apă fiziologică) şi hidroxid de aluminiu (gel cu 1,6% substanţă uscată şi cu pH=7,4). Vaccinul mai conţine 2 000 U. I. penicilină pe ml. Amestecul este nepatogen pe cale intramusculară pentru iepure şi oaie, dar este patogen, pentru aceleaşi specii, pe cale intracerebrală. Vaccinul, în vederea imunizării porcilor, se inoculează pe cale subcutană, în doză de 3 ml, la purcei mai mici de 2 luni şi de 5 ml la cei mai mari de 2 luni. În aceste condiţii, el este, în general, apatogen pentru porc. Totuşi, la animalele la care, în cursul perioadei de imunizare, intervine un factor depresiv al apărării — vaccinarea antipestoasă, de exemplu — boala lui Aujesky poate să apară. În general însă, animalele normale suportă bine acest vaccin. Ele se imunizează în proporţii importante; anticorpi neutralizanţi apar, la animalele vaccinate, în proporţie de 98,9%. Vaccinarea se poate aplica, cu bune rezultate, şi la scroafe gestante, care fată normal, iar produşii rezultaţi sînt viguroşi şi rezistenţi, în primele săptămîni după naştere, faţă de virusul bolii lui Aujeszky. În turme infectate, cazuri de boală nu mai apar după 14—15 zile de la vaccinare.

Unii cercetători relatează că au obţinut rezultate satisfăcătoare cu produse inactivate. Bucinev (1950), de exemplu afirmă că a reuşit să vaccineze cîini cu un produs formolat. Solomkin (1953) a folosit un vaccin constituit din ţesut virulent, hidroxid de aluminiu şi formol. Beladi şi Ivanovics (1954) imunizează animalele de laborator (şoareci şi cobai) cu un virus inactivat, obţinut din culturi în embrionul de găină şi inactivat prin radiaţii ultraviolete. Este probabil că rezultatele pozitive, obţinute de diverşi cercetători, să fie datorite faptului că produsul folosit conţinea încă particule de virus activ. De altfel, Popovici şi colaboratorii (1956), folosind un vaccin adsorbit şi formolat 0,4%, inactiv pentru iepure pe cale intracerebrală, nu reuşesc să imunizeze porcul.

Imunizarea pasivă. Serul imun a fost preparat şi încercat în prevenirea şi tratarea infecţiei de numeroşi cercetători (Köves şi Hirt, 1934, Manninger, 1934 etc.). Serul cel mai activ se prepară pe porc. Prepararea serului pe cal întîmpină dificultăţi, deoarece animalele mor, într-un procent important, în cursul hiperimunizării. Se poate întîmpla ca animale care au rezistat la un număr important de injecții, se pot totuși îmbolnăvi și mor în urma unei noi administrări de antigen. Învingînd aceste greutăți, unii cercetători (Solomkin 1953, Popovici și col. — lucrare inedită — Toneva, 1956 și alții) au reușit totuși să prepare seruri imune chiar pe cal. Asemenea seruri, preparate pe porc sau pe cal, au fost folosite în practică și rezultatele obținute în combaterea infecției la porci și bovine sînt uneori bune. Doza eficace, în prevenirea bolii, variază în raport cu greutatea animalului și anume de la 10—60 ml la porc, 75—100 ml la bovine. La celelalte specii doza preventivă este de 1—2 ml pe kilocorp. Tratamentul animalelor bolnave se face cu doze duble. Valoarea preventivă a serului hiperimun, în combaterea infecției la porci, a fost verificată de Solomkin (1949) care a constatat că o injecție de ser protejează porcii față de o infecție naturală sau experimentală timp de 14—15 zile. În crescătoriile de porci infectate, autorul recomandă ca purceii să fie injectați cu cîte 10 ml ser îndată după fătare, pentru a-i feri astfel de infecția postnatală. Valoarea terapeutică a serului hiperimun este, după același autor, însemnată. Astfel, la animalele bolnave dar care nu prezintă simptome nervoase, procentul de vindecări, în urma injecției serului, este de 90—95%, iar la cei cu simptome nervoase, recent instalate, el este de 40—45%. Purceii la care simptomele nervoase sînt apărute de 18—20 ore nu profită de tratamentul seric și nici nu trebuie încercat.

Activitatea neutralizantă a unui ser față de virusul bolii lui Aujeszky se manifestă mai cu seamă in vitro și se stabilește pe animale de experiență. În acest scop, serul de cercetat, în diverse diluții se amestecă cu o cantitate constantă de material virulent, cantitate care conține un anumit număr de d.l.m. Amestecul se ține o oră la 37° și apoi se inoculează la animale de experiență; animalul care răspunde cel mai bine și care se folosește, în mod curent, pentru titrarea capacității neutralizante a unui ser hiperimun sau de convalescent, este iepurele.

Capacitatea serurilor de a neutraliza virusul in vitro, în condițiile precizate mai sus, este destul de mare. Chiar serul animalelor trecute prin boală are o acțiune neutralizantă însemnată. Astfel, după Hirt, 0,01 ml ser de convalescent (28 zile după vindecare) neutralizează 25 d.l.m. iepure, în timp ce 1 ml ser normal nu este capabil să neutralizeze nici o singură d.l.m. Serul imun este mai activ decît serul de convalescent. Berbinschi a constatat că un ser imun, preparat pe porc, conținea 10 000 doze minime neutralizante pe 1 ml (0,01 ml ser neutraliza 100 d.l.m. pentru iepure). Un ser de aceeași valoare a obținut Hirt (1937) tot pe porc — 0,0 025 ml ser neutraliza 25 d.l.m.

Asupra virusului pătruns în organismul iepurelui, capacitatea neutralizantă, chiar a serului hiperimun, este redusă sau nulă. Animalele serumizate preventiv nu rezistă la o infecție de control făcută simultan sau la scurt timp după serumizare. Hirt (1937) observă, astfel, că 2 ml ser hiperimun (serul conținea 10 000 doze minime neutralizante pe 1 ml) nu a putut neutraliza, la iepure, o infecție făcută simultan cu

25 doze minime mortale de virus. Tot Hirt (1942) constată că administrarea simultană, la porc, a unei cantităţi însemnate de ser hiperimun foarte activ nu poate neutraliza o infecţie făcută pe cale intracerebrală Rezultă din aceste date că anticorpii nu pot influenţa virusul pătruns în organism, dar că injectînd un amestec de ser imun şi virus, infecţia nu se produce. Serul neutralizează deci virusul in vitro, dar nu in vivo. Solomkin (1949) afirmă că pe cobai s-ar putea face şi o titrare in vivo, deoarece, la această specie, serul este activ şi in vivo, adică un animal injectat cu ser imun rezistă la o infecţie experimentală, făcută simultan sau la scurt timp după administrarea virusului.

Unele rezultate, diferite de cele obţinute şi referate mai sus. au fost comunicate de Kojnok şi Gréczi (1957). Autorii, folosind ca material virulent virusul de cultură şi ca animal donator de ser, porcii imuni contra bolii lui Aujeszky şi contra pestei porcine, obţin un ser care are o activitate preventivă chiar in vivo. Astfel, 5 pînă la 10 ml ser imun, inoculat intravenos, la iepure, previne o infecţie făcută simultan cu o cantitate de virus sigur mortală. Virusul se inoculează tot intravenos. Este probabil o neutralizare a virusului în umori. La purcei, serul preparat de autori, inoculat subcutan, neutralizează, în doză de 10—20 ml, o infecţie făcută prin administrarea virusului pe cale nazală. Serul s-a arătat eficace şi în teren; injectat preventiv, în doză de 10—20 ml, la purcei, el a redus substanţial pierderile (6,7% în lotul tratat, faţă de 30,4% în lotul martor).

Tratament. Nu există încă mijloace care să influenţeze, în mod sigur şi constant, evoluţia bolii declarate la animale, deşi s-au făcut numeroase încercări cu scopul descoperirii lor. Anestezicele locale şi generale s-au dovedit inactive. La fel, sînt lipsite de activitate unele substanţe chimioterapice ca sulfamidele (Isopescu şi Bugeac, 1945), atoxilul, tripaflavina etc. Tetraciclina nu are vreo acţiune asupra virusului nici in vitro, nici in vivo. Unele rezultate se obţin la porci cu seruri normale. Urotropina este recomandată, tot la porci, de Solomkin.

BIBLIOGRAFIE

ABRAHAM E. şi col. — Multiplicarea ciclică a virusului bolii lui Aujeszky. *Acta microbiol. Acad. Sci. Hungarica*, 1954, 1, p. 423.

AUJESZKY A. — O nouă boală infecţioasă a animalelor domestice. *Zbl. f. Bakt. O*, 1902, 32, p. 353.

AVELINI G. — Tetraciclina în pseudorabia experimentală a iepurelui. *Atti Soc. Italiana Sci, Vet.*, 1956, 10, p. 571.

BADENSKI G. şi BRUCKNER I. — Contribuţii la studiul virusurilor filtrante. Incercări de cultivare a virusurilor influenţei umane, limfogranulomatozei ingvinale şi pseudoturbării pe membrana corioalantoidă a embrionului de găină. *Arch. roum. Path. exp. Microbiol.*, 1937, 10, p. 341.

BADENSKI H. şi BRUCKNER I. — Incercări de cultivare a virusului pseudoturbării (virusul lui Aujeszky) pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 129, p. 406.

BADENSKI G. şi BRUCKNER I. — Asupra evoluţiei virusului pseudoturbării pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 129, p. 408.

BAZILEV M. L. şi SKURSKAIA G. M. — Cultivarea virusului bolii lui Aujeszky pe embrioni de găină. Biopreparate, virusuri, microbi. Moscova, Selhozghiz, 1955, vol. 5, p. 76.

BELADI I. şi IVANOVICS G. — Imunizarea animalelor de laborator cu virusul bolii lui Aujeszky după inactivarea sa cu raze ultraviolete. *Acta Microbiol. Acad. Sci. Hungaricae,* 1954, 2, p. 151.

BOIARSKI I. — Proteinoterapia şi profilaxia bolii lui Aujeszky. *Vetterinaria,* 1950, nr. 4, p. 50.

BUCINEV — Enzootia bolii lui Aujeszky la cîini în regiunea polară şi experienţe de vaccinoprofilaxie. *Veterinaria,* 1950, nr. 11, p. 54.

BUGEAC T. şi ISOPESCU I. — Conservarea virusului Aujeszky în soluţii concentrate de sare. *Arh. Vet.,* 1941, 33, nr. 3—6, p. 72.

BUGEAC T. — Acţiunea filtratului de cultură de B. subtilis asupra virusului Aujeszky. *An. Inst. de Patologie Ig. Animală,* 1950, 2, p. 96.

BUGEAC T. — Acţiunea îngheţului şi uscăciunii asupra virusului bolii lui Aujeszky. *Probleme zootehnice şi veterinare,* 1954, nr. 3, p. 48.

BURNET F. M. şi col. — *Austr. J. exp. Biol.,* 1939, 17, p. 35.

CERNIAK S. şi RASTEGAEVA M. A. — Observaţii asupra bolii lui Aujeszky. *Rec. Méd. Vét.,* 1936, 112, p. 461.

CADÉAC — Pseudoturbarea infecţioasă. *J. méd. vét. et zoot.,* 1911, 62, p. 532.

CARINI şi MACEOLO — Pseudoturbarea. *Bull. Soc. Path. Exotique,* 1912, 5, p. 576.

CERNIŞEK S. şi JURAVLEV V. — Combaterea bolii lui Aujeszky la purcei. *Veterinaria,* 1949, nr. 7, p. 12.

CSEREY-PECHANY E., BELADY I. şi IVANOVICS G. — Cultivarea şi măsurarea virusului bolii lui Aujeszky în culturi de ţesuturi. *Acta physiologica hungarica,* 1951, 2, p. 229.

GAVRICENKOV A. I. — Clinica şi evoluţia bolii lui Aujeszky la găini. *Veterinaria,* 1953, 8, p. 29.

GERLACH şi SCHWEINBURG — Cercetări experimentale asupra bolii lui Aujeszky (Pseudoturbarea). *Z. Infektionskr. parasitäre Kr. Hyg. Haustiere,* 1935, 48, p. 270 şi 1936, 50, p. 86.

GLOVER R. E. — *Brit. J. exp. Path.,* 1939, 20, p. 150.

GORDON W. A. M. şi LUKE D. — Enzootie de boala lui Aujeszky la porc cu mortalitate ridicată la purcei, boala la scroafe şi moartea purceilor în uter. *Vet. Record,* 1955, 67, p. 591.

HANSON P. R. — Istoria pseudoturbării în Statele Unite. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1954, 124, p. 259.

HIRT G. — Boala lui Aujeszky la purcei. *Arch. f. Tierheilk.,* 1935, 70, p. 86.

HIRT G. — Alteraţiile histologice ale sistemului nervos central în boala lui Aujeszky la porci aduţi, purcei şi oi. *Közlemenyek,* 1936, 26, p. 631. *Ref. Bull. Inst. Past.,* 1936, 34, p. 889.

HURST E. W. — *J. Path. and Bact.,* 1930, 33, p. 1133.

HURST E. W. — Studiile asupra pseudoturbării. *J. Exp. Med.,* 1933, 58, p. 415 ; 1934, 59, p. 729 ; 1936, 63, p. 449.

IONESCU D. — Contribuție la studiul bolii lui Aujeszky. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, 53, p. 554.

IONESCU D. și OLARU C. — Cercetări hematologice comparative în boala lui Aujeszky și turbarea experimentală. *Bull. Acad. Méd. București*, 1942, 12, p. 507.

IONESCU D. și ZAVOIANO N. — Serodiagnosticul în boala lui Aujeszky. *Bull. Acad. Méd. Buc.*, 1942, 12, p. 513.

IONESCU D. — Cercetări asupra bolii lui Aujeszky. *Arch. roum. de Path. expér.*, 1948, 15, p. 122.

IRIMINOIU G. — Paralizia bulbară infecțioasă (pseudoturbarea, maladia lui Aujeszky) în legătură cu o mică enzootie în Transilvania. *Bul. As. Gen. Med. Vet.*, 1937, 49, p. 225.

ISOPESCU I. și BUGEAC T. — Acțiunea prontosilului asupra evoluției maladiei experimentale a bolii lui Aujeszky la iepure. *Arch. Vet.*, 1945, 37, p. 29.

ISABOLINSKY și PATZEWITSCH — Paralizia bulbară infecțioasă. *Zbl. f. Bakt.*, 1913, 65, p. 554.

IVANOVICS G., KOCH A. și CSEREY-PECHANY — Cercetări asupra virusului lui Aujeszky. *Acta Physiol. Hungarica*, 1953, 4, p. 383.

JIVOIN P. — Un focar de boala lui Aujeszky într-o crescătorie de porci. *Probleme Agricole și Zoot.* 1951, nr. 4, p. 94.

JIVOIN P. — Cercetări asupra virulenței scursorilor nazale, salivei și urinei de porc în boala lui Aujeszky. *Pr. Epizoot. și Microbiologie I.P.I.A.*, 1955, 83, p. 38.

JIVOIN P. și SÎRBU Z. — Observațiuni asupra leziunilor necrotice în ficat și splină în boala lui Aujeszky la purcei. *Probl. de Epizoot. I.P.I.A.*, 1955, 1, p. 32.

JIVOIN P. — Forma pruriginoasă a bolii lui Aujeszky la porc în infecția experimentală intraoculară. *Pr. Epizoot. Microbiol.* I.P.I.A., 1955, 3, p. 44.

JIVOIN P. — Contribuții la studiul epizootologic al bolii lui Aujeszky la porcine. *Pr. Epizoot. Microbiol., I.P.I.A.*, 1956, 5, p. 35.

KOCH A. și ABRAHAM E. — Cercetări privind imunizarea cu virusul Aujeszky. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.*, 1952, 2, p. 271.

KOJNOK J. — Laptele matern și răspîndirea bolii lui Aujeszky la purceii sugari. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.*, 1957, 7, p. 273.

KOJNOK J. și GRÉCZI E. M. — Serul contra bolii lui Aujeszky la purceii sugari. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.*, 1957, 7, p. 423.

KOTOV T. V. — Profilaxia specifică a pseudoturbării. *Veterinaria*, 1950, 7, p. 22.

KÖVES J. — Boala lui Aujeszky. *Al XIII-lea Congres de med. Vet. Zürich*, 1938.

KÖVES J. și HIRT G. — Asupra bolii lui Aujeszky la porc. *Arch. f. Tierlheilk.*, 1934, 68, p. 23 și *Allatozvosi Lapok*, 1934.

KÖVES J. — *Of. Int. Epizooties*, 1935, 10, p. 240.

MANNINGER R. — *Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr.*, 1934, p. 211.

MESROBEANU I. — Cultura virusului bolii lui Aujeszky în membrana corioalantoidiană a embrionului de găină. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 127, p. 1183.

NICOLAU ST. și MOȚOC A. — Studiu asupra morfologiei virusului bolii lui Aujeszky și asupra morfogenezei incluziilor pe care le provoacă. *Arch. Roum. de Path. expér.*, 1942, 12, p. 109.

NICOLAU ST. și col. — Leziuni citologice și prezența inframicrobilor și incluziilor în țesuturile animalelor infectate experimental cu virusul bolii lui Aujeszky. *C. R. Soc. Biol.* 1937, 126, p. 563 și p. 756.

NICOLAU A. — Modificări hematologice în maladia lui Aujeszky provocată experimental la iepuri și cîini. *Teză. Fac. Med. Vet. Buc.*, 1938.

NIKITIN M. G. — *Trudî hapikovskogo Veterinanogo Institute,* 1949, 20, p. 101.

PANISSET — Paralizia bulbară infecțioasă. *Rév. Gén. Méd. Vét.*, 1914, 112, p. 236.

PERMINOV T. și DEMCENKO M. — Simptomele clinice observate la caii inoculați experimental cu virusul bolii lui Aujeszky. *Veterinaria,* 1950, nr. 11, p. 12.

PETROVICI C. — Acțiunea cîtorva factori fizici și chimici asupra virusului maladiei lui Aujeszky. *Teză. Fac. Med. Vet. Buc.*, 1938.

POENARU I., RIEGLER P. și SACHELARIE V. — Un caz de pseudoturbare infecțioasă la porc. *Arch. Vet.*, 1920, 14, p. 19.

POPOVICI I., ȚAGA M. și BERBINSCHI C. — Incercări de vaccinare împotriva bolii lui Aujeszky la porc. *Probleme de Imunologie,* 1954, nr. 1, p. 23.

POPOVICI I. și TAGA M. — Acțiunea hidroxidului de aluminiu asupra virusului bolii lui Aujeszky. *Probleme de Imunologie,* 1954, nr. 1, p. 17.

POPOVICI I. și ȚAGA M. și BERBINSCHI C. — Vaccinarea contra bolii lui Aujeszky la porc. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1955, 5, p. 123 și 1956, 6 p. 75.

POPOVICI I. și col. — Repartiția virusului bolii lui Aujeszky la porci. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1956, 6, p. 81.

REAGEN R. și col. — Observații morfologice la microscopul electronic asupra virusului pseudorabic. *Am. J. Vet. Res.*, 1952, 49, p. 577 și 1954, 15, p. 166.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Transmiterea la păsări a paraliziei bulbare infecțioase (Boala lui Aujeszky). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1043.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Boala lui Aujeszky experimentală la porc. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1606.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Boala lui Aujeszky experimentală la pisică. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1274.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Boala lui Aujeszky experimentală la iepure. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1606.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Transmiterea la păsări a paraliziei bulbare infecțioase (boala lui Aujeszky). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1043.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Contribuții la studiul virusului bolii lui Aujeszky. *Ann. Inst. Past.*, 1934, 52, p. 361 și 1935, 54, p. 149.

REMLINGER P. și BAILLY J. — La maladie d'Aujeszky. Paris, Masson, 1938.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Boala lui Aujeszky se transmite prin mușcătură. *Bull. Acad. Vét. France,* 1936, 14, p. 192.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Acțiunea diluției, căldurii și eterului sulfuric asupra virusului bolii lui Aujeszky. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 689.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Difuzibilitatea virusului bolii lui Aujeszky. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 844.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Sîngele în boala lui Aujeszky. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 362.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Sediul virusului în boala lui Aujeszky experimentală. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 125.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Inocularea virusului bolii lui Aujeszky în camera anterioară a ochiului. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 1020.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Urina în boala lui Aujeszky experimentală. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 163, p. 255.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Asupra rezistenței virusului bolii lui Aujeszky la uscare. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 1109.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Transmiterea bolii lui Aujeszky la purcei. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 36.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Transmiterea paraliziei bulbare infecțioase (boala lui Aujeszky) la arici. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 557.

REMLINGER P. și BAILLY J. — Despre cîteva moduri de inoculare a virusului lui Aujeszky. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, p. 1147.

RIEGLER P. — Pseudoturbarea infecțioasă. *Arh. Vet.*, 1920, 114, p. 9.

SCORPAN M. — Transmiterea experimentală a bolii lui Aujeszky de la porc la animalele de laborator. Teză. *Fac. Med. Vet. Buc.*, 1938.

ȘERBĂNESCU C. și ȚAGA M. — Leziunile sistemului neurovegetativ (simpatic) în boala lui Aujeszky. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1953, 4, p. 111.

ȘERBĂNESCU C. și SOLNITZKY A. — Contribuțiuni la diagnosticul diferențial în pesta porcină, boala lui Aujeszky și boala de Teschen. *Pr. Anat. Pat. și Pat. exp. I.P.I.A.*, 1955, 5, p. 3.

SHOPE R. E. — Un studiu experimental asupra bolii „Mad Itch“ cu referințe speciale asupra relațiilor sale cu pseudoturbarea. *J. exp. Med.*, 1931, 45, p. 233.

SHOPE R. E. — Identitatea virusului care produce boala „Mad Itch“ și pseudoturbarea. *Soc. exp. Biol. and Med.*, 1932, 30, p. 308.

SHOPE R. E. — Experiențe privind epidemiologia pseudoturbării. *J. exp. Med.*, 1935, 62, p. 85 și p. 101.

SOLOMKIN T. — Boala lui Aujeszky la animale domestice. Selhozghiz, Moscova, 1949 și 1953.

SOLOMKIN S. P. — Principiile și bazele de luptă în contra bolii lui Aujeszky la animalele domestice. *Veterinaria*, 1952, nr. 10, p. 10.

SOLOMKIN S. P. și TUTUȘIN I. N. — Durata rezistenței virusului Aujeszky în nutrețuri și pe obiectele de îngrijire a animalelor. *Veterinaria*, 1956, nr. 4.

SUHACI I. și col. — Observații asupra cultivării virusului Aujeszky pe embrionul de găină, *Studii și cercetări Inframicrobiol.*, 1956, 7, p. 111.

SURDAN C. și col. — Studiu epizootologic, anatomoclinic și experimental asupra bolii lui Aujeszky. *Studii și Cercet. Inframicrob.* etc., 1956, 7, p. 355.

ȚAGA M., CIRSTEȚ I. și COMAN I. — Studiul acțiunii unor factori chimici, fizici și biologici asupra virusului bolii lui Aujeszky. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1955, 5, p. 131.

ȚAGA M. și col. — Cercetări asupra propagării virusului lui Aujeszky în organismul porcului infectat experimental pe diferite căi. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1957, 7, p. 221.

TEPPER I. — Cercetări asupra epidemiologiei bolii lui Aujeszky în Slovacia. *Vet. Casopis*, 1957, 6, p. 35.

TRAUB E. — Cultivarea virusului Aujeszky pe culturi de țesuturi. *J. exp. Med.*, 1935, 61, p. 833.

UŠTENKO V. S. — Durata rezistenței virusului bolii lui Aujeszky. *Veterinaria*, 1957, nr. 3, p. 74.

ZWICK și ZELLER — *Arh. Ksl. Gesundheitsamt*, 1911, 36, p. 322.

Genul *Virothrix* Rîjkov, 1950

Virothrix hominis Rîjkov, 1950

Sinonim: *Legio debilitans* Holmes, 1948
Numele comun: virusul poliomielitei sau virusul paraliziei infantile

Dimensiuni şi formă. Virusul se prezintă, în preparatele impure, sub formă filamentoasă, care măsoară 20 milimicroni lăţime şi 75—500 milimicroni lungime, iar în preparatele purificate are forma ovală şi măsoară 20—30 milimicroni. Dimensiunile stabilite prin ultrafiltrare sînt de 12 milimicroni. Schaffer şi Schwerdt (1955) au reuşit să obţină virusul şi anume tulpina MEF, sub formă cristalizată.

Filtrabilitate. Virusul poliomielitei traversează filtrele Berkefeld şi Chamberland (Landsteiner şi Levaditi, 1909).

Cultivabilitate. În general, virusul nu se multiplică în ouăle de găină embrionate. Totuşi, Roca-Garcia şi colaboratorii (1952), Cabasso şi colaboratorii (1952) au reuşit, după numeroase încercări, să adapteze o tulpină la acest mediu. Virusul se multiplică însă cu regularitate pe ţesuturi cultivate prin metoda tuburilor rulante (tehnica Enders-Weller şi Robins), producînd degenerescenţa celulelor în care se multiplică (efectul citopatogen). Descoperirea acestei metode de cultivare (Enders şi col., 1949, Weller şi col., 1949, Robins şi col., 1952), precum şi a capacităţii serului imun de a inhiba specific multiplicarea virusului în ţesuturi şi deci efectul citopatogen, a înlesnit rezolvarea unor importante probleme legate de etiologia şi epidemiologia paraliziei infantile. Astfel, metoda a permis izolarea şi cercetarea unui mare număr de tulpini şi tipizarea lor serologică. Voroşilova şi colaboratorii (1956) au izolat, de exemplu, 192 tulpini de la bolnavi sau purtători. Izolarea tulpinilor se poate face din lichidele de spălare a faringelui, dar mai ales din materiile fecale.

Metoda izolării din materiile fecale (după Voroşilova şi col., 1956). Materiile fecale se amestecă în proporţie de 1/5 cu apă distilată. Se agită bine şi apoi se centrifughează 30 de minute la o turaţie de 3 000 pe minut. Lichidul supernatant se recoltează şi apoi se congelează la —20°. A doua zi lichidul se dezgheaţă şi i se adaugă penicilină (1 000 U. I. pe ml) şi streptomicină (50 U. I. pe ml), se mai centrifughează o dată în aceleaşi condiţii ca mai sus, se controlează sterilitatea şi pînă la însămînţarea sa în culturi de ţesuturi, se păstrează la gheţar.

Însămînţarea se face astfel: întîi se îndepărtează, din tuburile de culturi de ţesuturi, lichidul nutritiv, apoi se adaugă 0,2 ml din lichidul de cercetat şi după 30 minute, 1,8 ml lichid nutritiv. Tuburile se pun apoi la termostat.

Rezistenţă. Se distruge în 30 minute la 75°. Sensibil faţă de radiaţiile ultraviolete.

Conservabilitate. Se conservă la temperatură scăzută (—76°) sau în glicerină, timp îndelungat.

Variaţii în cadrul speciei. Virusul poliomielitei prezintă fenomenul de pluralitate. S-au identificat pînă în prezent 3 tipuri, imunologic distincte și notate cu cifre romane, I, II, III. Tipul I (tulpina tip Brunhild) este cel mai răspîndit (97% din epidemiile din U.R.S.S. sînt produse, după Ciumakov (1956), de acest tip), tipul II (tulpina tip Lansing) și tipul III (tulpina tip Leon) sînt mai răspîndite. Aceste 3 tipuri se deosebesc nu numai imunologic, ci și din punct de vedere al patogenității lor pentru animale de laborator. Astfel, tulpinile de tip I și III sînt patogene pentru maimuță și se adaptează foarte greu pe șoarece, dar cele de tip II pot fi trecute de la maimuță la șobolanul de bumbac și de aici la șoarece.

INFECȚIA

Arie geografică. Boala, deși prima epidemie a fost semnalată deabia în 1834, în insula Sf. Elena, este răspîndită astăzi pe tot globul, iar anumite țări sînt în mod deosebit atinse. Astfel, în S.U.A., în 1952, s-au identificat 57 000 de cazuri (37 îmbolnăviri la 100 000 locuitori), în 1953, 36 000 (25 pentru 100 000 locuitori) și în 1954, 38 741. În Canada, de asemenea, frecvența cazurilor este foarte mare, 8 734 în 1953 (59 pentru 100 000 locuitori). În Suedia s-au semnalat 5 090 îmbolnăviri în 1953, în Danemarca 5 711 în 1952 și 1 696 în 1953, în Franța 1 665 în 1952, 4 995 în 1953 și 3 365 în 1954. Infecția există și în țara noastră. Epidemiile se succed în valuri și sînt ani cu epidemii grave și ani în care se semnalează foarte puține cazuri.

Specii sensibile. În condiții naturale, este susceptibil numai omul. Experimental, infecția se poate realiza constant la unele specii de maimuțe. Șoarecele, șobolanul alb, hamsterul pot fi infectați, dar numai cu tulipini de tip II. La fel, șobolanul de bumbac *(Sigmodon hispidus hispidus)*, așa cum a arătat Armstrong (1939), este sensibil față de unele tulpini (tulpina Lansing) de tip II. Unele tulpini se pot adapta pe șoarece, după ce în prealabil au fost trecute pe șobolanul de bumbac (Jungeblut și Sanders, 1949).

Calea de infecție. Infecția se transmite la om prin contact direct, apă și recent s-a putut demonstra experimental că și muștele pot avea un rol în transmiterea infecției.

Caracterul infecției. La om infecția se întîlnește, de regulă, la copii și mai rar la adulți. Formele clinice de boală sînt relativ rare în raport cu numărul infecțiilor. Se admite că din 100 infectați 1 face forma clinică a bolii. Mulți fac forme inaparente, subclinice sau cu simptome necaracteristice, urmate însă de apariția anticorpilor în serul sanguin.

Formele clinice se manifestă inițial prin febră, cefalee, vomismente, urmate de paralizii și atrofii musculare consecutive.

La maimuță, infecția se transmite prin inoculări intracerebrale, intranazale și intraperitoneale; animalul prezintă, în general, același tablou clinic ca și omul.

Profilaxie. În combaterea acestei boli se aplică măsurile sanitare obișnuite, care au de scop să împiedice difuziunea virusului — izolare, dezinfecție etc. Aceste măsuri nu dau totdeauna rezultate. În ultimul timp s-a introdus, de către Salk, un vaccin polivalent, constituit din virus de cultură (toate trei tipurile), inactivat prin formol. Cu acest produs s-a injectat un număr important de copii cu rezultate bune. In mod experimental s-au încercat vaccinuri vii cu virusuri atenuate. Koprowski recomandă un virus adaptat pe şoarece, Cox un altul adaptat pe hamster, Blanc un virus adaptat pe iepure, iar Sabin un virus cultivat, in vitro, pe alte celule decît cele nervoase. Dar rămîne neîncetat posibilitatea recuperării virulenţei (neurotropismului) virusului eliminat prin intestin.

Virothrix choriomeningitis

Sinonime: *Legio erebea* Holmes, 1948

Numele comun: virusul choriomeningitei limfocitare sau bolii lui Armstrong

Dimensiuni. Particulele de virus măsoară între 37 şi 55 milimicroni.

Filtrabilitate. Virusul trece prin filtrele Seitz şi Berkefeld (V, N şi W).

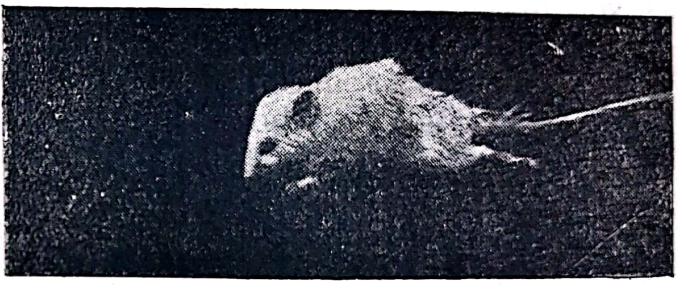


Fig. 52 — Şoarece cu simptome tipice de coriomeningită limfocitară (după *Traub*, 1936)
Infecţie experimentală pe cale intracerebrală

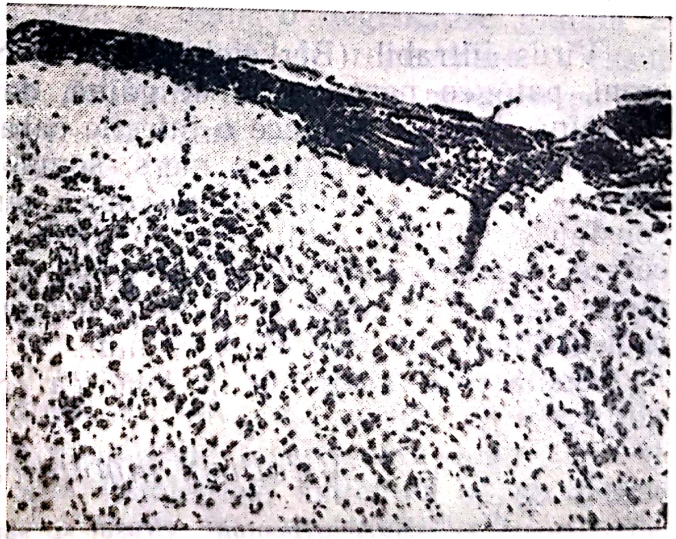


Fig. 53 — Leziuni la şoareci infectaţi cu virusul coriomeningitei limfocitare (după *Traub*, 1936)
Se observă masive infiltraţii ale meningelor de la baza creierului

Rezistenţă. Se conservă 206 zile la temperatura de 4—10° în apă fiziologică glicerinată 50% (Holmes, 1948).

Patogenitate. Virusul este patogen pentru şoarece, cobai şi om. Infecţia naturală se întîlneşte la şoarece şi om. In efectivele contaminate, şoarecii se infectează în timpul vieţii intrauterine, se nasc sănătoşi, cresc, dar rămîn purtători de virus pe care îl elimină prin urină şi secreţii nazale. Şoarecii purtători sînt imuni şi prezintă o rezistenţă remarcabilă, ei neinfectîndu-se chiar în cazul inoculării intracerebrale a unor cantităţi importante de material patologic.

La şoarecii receptivi, inocularea intracerebrală a virusului produce, după o incubaţie de 5—12 zile, somnolenţă, fotofobie, tremurături etc. Unii şoareci se vindecă, alţii mor. In condiţii naturale, șoarecii albi și în special cei tineri, se infectează prin contact, virusul pătrunzînd, se pare, pe cale nazală.

De asemenea boala poate fi transmisă și prin mușcăturile țînțarilor (*Aedes aegypti* L.) și ploșnițelor (*Cimex lectularius*). Șoarecii gri sînt mai puțin receptivi ca cei albi.

La cobai, infecția poate fi provocată chiar prin depunerea virusului pe pielea aparent intactă. Mesrobeanu și Badenski (1948) izolează două tulpini de la om, inoculînd lichidul cefalorahidian al bolnavilor pe cale intracerebrală. Cobaii au prezentat febră (41,2) începînd cu a 12-a zi după infecție și starea febrilă s-a menținut pînă la moarte. În afară de febră, animalele nu mai prezentau nici o altă tulburare decît o scădere continuă a greutății corporale.

La om, infecția poate evolua inaparent dovadă că mulți oameni conțin anticorpi specifici în sînge. Uneori însă boala se manifestă prin tulburări evidente care constau din febră și inflamația meningelor. În lichidul cefalorahidian se găsește un număr însemnat de limfocite (388 și 804 în două cazuri experimentale observate de Mesrobeanu și Badenski, 1948). Febra apare scurt timp după infecție (chiar după 24 ore) și dispare uneori foarte repede (1—2 zile), alteori mai încet (1—3 săptămîni). La bolnavi, virusul se găsește în sînge și lichidul cefalorahidian, dar nu în urină.

Boala evoluează benign, fără cazuri fatale.

Profilaxie. Animalele (cobaii și șoarecii) pot fi imunizați cu triturate de organe infectate și formolate.

Virothrix gallinae sp. nov.

Sinonim: *Legio gallinae* Holmes, 1948

Numele comun: virusul encefalomielitei infecțioase a păsărilor

Virus filtrabil (Berkefeld V și N, Seitz), măsurînd 20—30 milimicroni, patogen pentru puii de găină, dar nedezvoltîndu-se în embrionul de găină. La pui, produce o infecție caracterizată prin tulburări nervoase — ataxie, incoordonare în mers, somnolență. Mortalitatea poate atinge cifra de 90%. Leziunile microscopice sînt situate în sistemul nervos și constau din focare infiltrative în măduvă și în creier, infiltrații perivasculare, degenerarea celulelor nervoase și a celulelor lui Purkinje. Virusul nu se găsește în sînge și nu se transmite prin ou. Se conservă în glicerină sau îngheață timp de 2—3 luni.

Boala este răspîndită în America (S.U.A.).

Virothrix myolyticus sp. nov.

Numele comun: virusul C sau virusul Coxsackie

Dalldorff și colaboratorii (1948) izolează din materiile fecale de la copiii care prezentau simptome asemănătoare poliomielitei neparalitice. un virus care se diferențiază, prin însușirile sale, de virusul poliomielitei. Astfel, el produce la om o infecţie benignă, evoluînd sub aspecte clinice extrem de variate, şi care este patogen pentru şoarecii sugari, la care nu produce însă leziuni nervoase, ci musculare. Şoarecii inocuaţi intracerebral sau intraperitoneal prezintă, după o incubaţie medie de 3 zile, paralizii urmate, în 24 ore, de moarte. La autopsie, se constată o degenerare musculară gravă, care atinge toţi muşchii striaţi. Histologic, se observă, în prima fază a bolii, o degenerare hialină a fibrei musculare, urmată, în fazele următoare, de regenerare. Virusul coxsakie, spre deosebire de virusul poliomielitei, nu este patogen pentru maimuţe (Melnik şi col., 1949). În urma acestor prime cercetări, virusul a fost identificat în numeroase ţări ca Anglia, Danemarca, Elveţia, Ungaria, găsindu-se că el este agentul unor infecţii umane cu aspecte clinice foarte diferite cum sînt: gripa de vară, pleurodinia epidemică, angine, mialgii epidemice (boala de Bornholm). La noi în ţară, prima tulpină a fost izolată în 1953 de la o fetiţă de 6 luni, suspectă de infecţia poliomielitică, de către Ionescu-Mihăeşti şi colaboratorii (1954). Pentru izolarea acestei tulpini s-a procedat astfel: cu o spatulă sterilă s-au luat aproximativ 0,4 g materii fecale, care s-au triturat într-un mojar şi s-au diluat cu apă fiziologică, astfel ca să se obţină o diluţie 1/20. Suspensia s-a centrifugat 20 minute la o turaţie de 1 500—2 000 pe minut. S-a decantat supernatantul şi i s-a adăugat penicilină (2 000 U. I. pe ml) şi streptomicină (2 mg pe ml). Supernatantul este controlat bacteriologic şi inoculat apoi la şoricei de 2—3 zile fie subcutan, în regiunea cefei (0,03 ml), fie intraperitoneal

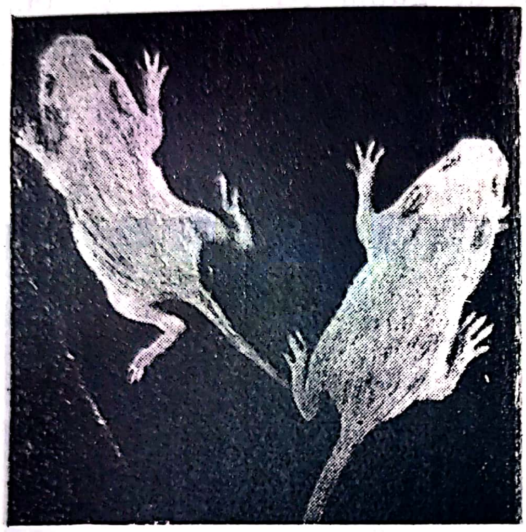


Fig. 54 — Şoricei albi de lapte. Animalul din stînga inoculat cu o tulpină de tip A_2 de virus Coxsacki (după *Vivell* şi *Gädeke*)

Se observă pareza membrului stîng posterior după 35 ore de la infecţie

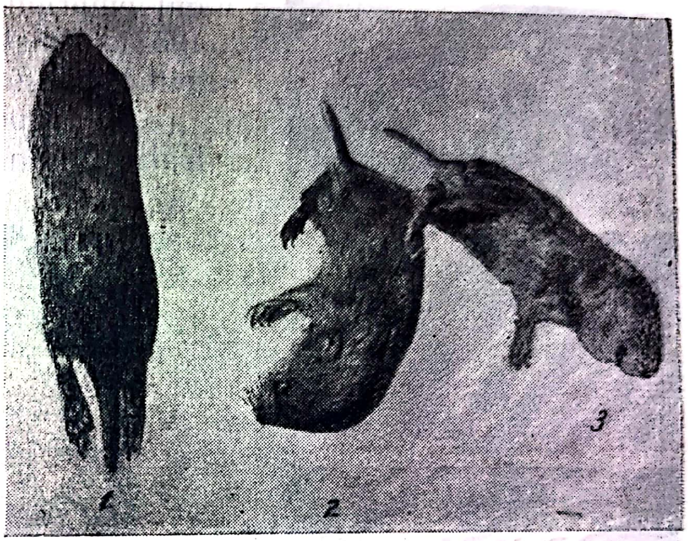


Fig. 55 — Şoricei gri (*Mus arvalis*) infectaţi cu tulpina B_1 de virus Coxsacki (după *Vivell* şi *Gädeke*)

1 — paralizia membrelor posterioare; 2 — distonii torsionale; 3 — animal mort

(0,02 ml). Şoarecii, din proba în care virusul a fost prezent, au murit cu paralizii după 3—6 zile. Pentru treceri ulterioare se poate folosi creierul sau viscerele şoriceilor sacrificaţi *in extremis*.

Virusul are o formă sferică şi măsoară 15—25 milimicroni. Se multiplică în culturi de ţesuturi, dar şi în oul embrionat de găină (G o d e n e şi col., 1952). Există mai multe tipuri (16), antigenic distincte.

Serul bolnavilor conţine anticorpi neutralizanţi în cantitate mare.

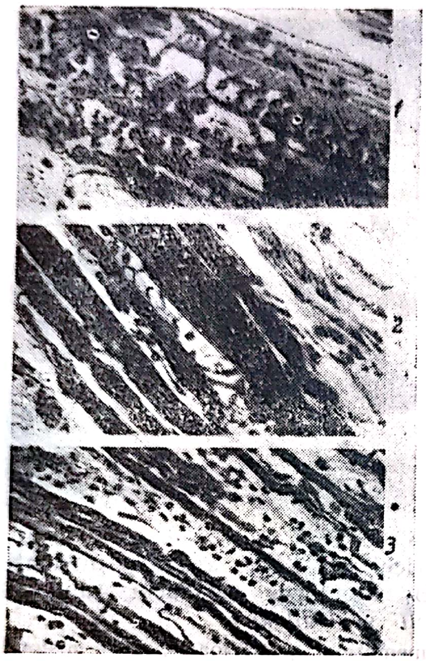


Fig. 56 — Aspectul histologic al musculaturii scheletice *(m. psoas)* la şoricei de lapte după infecţia cu tulpina B_1 de virus Coxsacki (după *Vivell* şi *Gädeke*)

1 — edem şi infiltraţie leucocitară a spaţiilor interfibrilare (x 450) ; 2 — slaba tumefacţie a fibrei musculare (x 560) ; 3 — focar inflamator într-o zonă musculară (x 560)

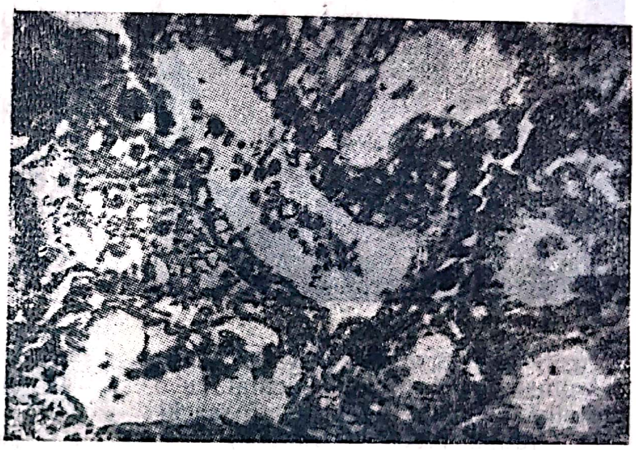


Fig. 57 — Nefroză tubulară la şoarece de lapte după infecţia cu o tulpină tip A_2 de virus Coxsacki (după *Vivell* şi *Gädeke*)

Se observă picături fine proteice în epiteliul tubular şi formarea cilindrilor rotunzi de coacervate proteice în lumenul tubilor, x 450, coloraţie : Azan

Virothrix muris

Numele comun : virusul encefalitei şoarecilor

Primele date privind existenţa unei encefalite virotice la şoarecii albi de laborator, au fost comunicate de Theiler (1937). Dat fiind că există multe apropieri din punct de vedere clinic şi anatomopatologic între poliomielita umană şi encefalita şoarecilor, s-a acordat agentului etiologic al celei din urmă infecţii o deosebită importanţă. Numeroase cercetări au fost făcute de Theiler (1937), Sabin şi Olitsky (1938) şi Gildemeister şi Axfeld (1938, Jguchi (1939), Theiler şi Gard (1940), Gard (1940) etc.

Virusul are dimensiuni mici apropiate de cele ale virusului poliomielitei şi anume 9—13 milimicroni. Are o stabilitate maximă la pH = 8,0 ca şi la pH = 3,3. Este repede distrus la 37° de concentraţia 1% de peroxid de hidrogen. Sensibil faţă de alcool care într-o concentraţie de 20% îl inactivează în 48 minute la rece. Eterul în concentraţie de 50% nu exercită o acţiune nocivă asupra virusului.

INFECŢIA

Virusul, aşa cum au arătat întîi Olitsky (1939) şi apoi Theiler şi Gard (1940), se găseşte şi se poate izola din materiile fecale ale şoarecilor. Boala clinică nu apre decît rar în crescătoriile în care virusul este prezent : de-abia 2—5 şoareci dintr-o mie fac asemenea forme; restul poartă virusul şi se imunizează. Şoarecii purtători, inoculaţi intracerebral cu diverse produse patologice, pot face boala şi de la aceştia infecţia se poate transmite în serie, folosind ca animale de experienţă şoarecii tineri, cei bătrîni fiind de obicei imuni. Transmiterea se realizează pe cale intracerebrală, dar şi prin inocularea intraperitoneală sau administrarea intranazală a materialului patologic. Virusul se găseşte în creier şi organe şi este de obicei absent în sînge. La şoarecii infectaţi pe cale intracerebrală şi care nu mor sau fac forme inaparente de boală, virusul se conservă mult timp — un an sau mai mult — în sistemul nervos central.

Şoarecii inoculaţi intracerebral sau intranazal, mor cu simptome de encefalită. La cei inoculaţi intraperitoneal apare o paralizie flască a membrelor posterioare şi numai ocazional simptome de encefalită.

Perioada de incubaţie în boala naturală şi experimentală, este de 5—7 zile şi evoluţia bolii durează în medie 10 zile. Procentul de mortalitate variază în raport cu doza şi vîrsta animalului. Şoarecii de lapte mor în procent ridicat înainte de instalarea simptomelor paralitice, cei adulţi sînt rezistenţi într-o foarte mare proporţie.

Virothrix ovis

Numele comun : virusul bolii tremurătoare a oilor sau tremuriciul oilor

Boala produsă de acest virus este cunoscută de mult timp în Anglia. Primele semnalări, după M'Gowan (1918) datează din 1732. În cursul secolului al XX-ea, ea a fost identificată şi în unele ţări de pe continentul european. (Franţa, Germania), precum şi în Canada (Shofield, 1938, Plummer, 1940). Statele Unite ale Americii (Stuat şi col., 1952), Australia, Noua Zelandă. Nu a fost găsită în alte ţări şi nici în Romînia.

Boala este cunoscută sub diverse nume ca „Screpie“ în Anglia, S.U.A. şi alte ţări de limba engleză, „Traberkrankheit“ în Germania, „Tremblante du mouton“ sau „prurigo lombaire“ în Franţa. Pentru limba romînă, termenii de boala tremurătoare sau mai bine prurigo lombar, ni se par mai potriviţi.

Agentul etiologic. McFadyean (1918), Bertrand și colaboratorii (1937) nu au reușit să transmită infecția cu material patologic recoltat de la animale bolnave. În schimb, Cuillé și Chelle (1936—1939), Wilson și colaboratorii (1950) au putut să demonstreze că boala este produsă de un virus filtrabil și că agentul etiologic poate fi conservat prin treceri în serie pe animale sensibile. Virusul trece prin membrane de gradocol cu porii de 0,41 microni. Nu există alte date cu privire la acest virus.

INFECȚIA

Specii sensibile. Virusul este patogen numai pentru oaie, care prezintă importante diferențe de receptivitate în raport cu vîrsta. Astfel, boala nu se observă la miei. Oile tinere sînt cele mai receptive și boala apare la acestea mai ales în cursul primei gestații. Infecția se observă și la berbeci, însă mult mai rar la batali. Diversele rase de oi engleze sînt sensibile. Pe continent, boala a fost observată la oi merinos și la metiși merinos.

Epizootologie. Boala poate fi introdusă într-o crescătorie prin animale purtătoare provenind din efective contaminate. În Noua Zelandă ea a fost, de exemplu, diagnosticată pentru prima oară în 1952 la 2 oi importate din Anglia în 1950. Berbecii par a avea un rol important în transmiterea bolii, care pare a se transmite pe cale congenitală.

De multe ori, din oi și berbeci aparent sănătoși se nasc miei care se îmbolnăvesc de prurigo lombar după cîteva luni (8 luni) sau după cîțiva ani (3 ani) după fătare. Boala, după Greig (1940) se poate transmite și prin contact la pășune, simptomele apărînd după 2—3 ani de la realizarea contactului. Perioada de incubație în această boală este deci neobișnuit de lungă.

Simptome. Se descriu 2 forme și anume o formă predominant pruriginoasă și o formă care se manifestă, pe lîngă prurit, printr-un mers particular. Urechile animalului sînt ciulite (ridicate în sus). În ambele forme pruritul este semnul prim și patognomonic al bolii. Animalul bolnav se scarpină de diverse obiecte, ceea ce duce la apariția unor traumatisme (zgîrieturi) cutanate, pierderea lînii, îngroșarea pielii și o emaciere extremă, deși pofta de mîncare se menține. Către sfîrșitul bolii, apar semne de ataxie cerebeloasă. Temperatura se menține în tot timpul bolii în limite normale. Procentul de mortalitate anual în turme infectate este destul de ridicat, 5—20%.

Evoluția bolii este de lungă durată, de la 6 săptămîni la 6 luni sau mai mult. Într-un caz descris de Wagner și colaboratorii (1954), primele simptome — pruritul — au apărut în cursul verii și ele s-au accentuat încet și de-abia la mijlocul lunii noiembrie apar simptomele nervoase — tulburări locomotorii. În această ultimă fază a bolii, animalul se mișcă pe marginile padocului, avînd un mers excitat; el își freacă spatele și fesele de pereții padocului, scoate limba afară din gură, se linge pe bot în timp ce face mișcări vii cu capul. Culcat, se ridică cu greutate și merge titubînd, consecință a leziunilor cerebeloase.

În rezumat, animalul bolnav prezintă două categorii de tulburări și anume cutanate și nervoase.

Tulburările cutanate constau dintr-o asprire a pielii, căderea lînii pe creștetul capului și pe obraji pînă la bot, uneori și în jurul ochilor. Regiunea fesieră este aproape constant lipsită de lînă. Pruritul apare întîi în regiunea lombară și se întinde apoi progresiv pe toate părțile corpului. Erupții cutanate apar pe unele regiuni ale corpului, față, gît și picioare. Se observă tremurături ale buzelor și mișcări violente cînd se freacă pielea de pe spate. Tulburările nervoase, motorii și senzoriale, variază de la un animal la altul. În general, animalul bolnav prezintă o stare de sensibilitate marcată. Ochii sînt ficși, cu pupilele dilatate. Capul și gîtul sînt țepene, urechile sînt ținute în sus, drepte, oarecum rigide. Tulburat, animalul prezintă tremurături musculare în special la mușchii capului. Vocea se alterează. Picioarele sînt țepene, deplasarea făcîndu-se greu și într-un mod particular. Paralizii ale trenului posterior au putut fi observate. Silit să fugă, animalul cade jos, putînd prezenta convulsii epileptiforme. În timpul acestor crize, corpul este rigid, ochii dați peste cap. Animalul moare de obicei în cursul unei crize de excitație.

Leziuni. La necropsie se remarcă leziunile cutanate consecutive pruritului și starea cașectică a cadavrului. Organele interne nu prezintă leziuni macroscopice. Examenul microscopic pune însă în evidență leziuni histologice destul de grave, în special în măduva spinării, în bulb și mai puțin în cerebel. În măduva spinării și bulb se găsesc degenerări și vacuolizări ale neuronilor. În unii neuroni se găsesc incluzii intraprotoplasmatice și intranucleare care măsoară 1—2 microni (Wagner și col., 1954). În cerebel, în unele cazuri, celulele lui Purkinje prezintă semne evidente de degenerare, în altele sînt normale.

Profilaxie. Profilactic se recomandă ca să nu se introducă în turmă oi provenind de la turme contaminate. O dată o turmă contaminată, se recomandă ca ea să fie sacrificată în totalitate, populîndu-se cu oi sănătoase după 4 săptămîni de la sacrificarea tuturor oilor bolnave. Această metodă se aplică în mod curent în Canada.

Tratament. Nu există nici un mijloc de tratament.

BIBLIOGRAFIE

ARMSTRONG C. — *Publ. Health Rep. U.S. P. P.H.S.*, 1939, 54, p. 1719 și p. 2302.

BERTRAND J. și col. — Boala tremurătoare a oilor. *Réc. Méd. Vét.*, 1937, 113, p. 540.

CABASSO V. J. și col. — *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, 1952, 81, p. 525.

CIUMAKOV M. P. — Metode noi de decelare și identificare a virusului poliomielitei. *Voprosî Virusologhii*, 1956, nr. 1, p. 5.

CIUMAKOV M. P. și col. — Poliomielita — paralizia cerebrospinală infantilă. Moscova, 1953.

CIUMAKOV M. P. și col. — Izolarea și studiul celui de al IV-lea tip imunologic al virusului poliomielitei. *Voprosî Virusologhii*, 1956, nr. 1, p. 16.

CUILLÉ J. și CHELLE PL. — Boala tremurătoare a oilor e produsă de un virus filtrabil? *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1936, 203, p. 1552 și 1938, 206, p. 78 și p. 1867.

CURNEN E. şi col. — Boala asemănătoare cu poliomielita neparalitică asociată cu un virus patogen pentru puii de şoareci. *J.A.M.A.*, 1949, 141, p. 894.

DALLDORFF G. şi col. — Virusul izolat din materiile fecale ale pacienţilor cu „poliomielită" patogen pentru şoarecii sugari. *J. exp. Med.*, 1949, 89, p. 567.

ENDERS J. F. şi col. — *Science*, 1949, 109, p. 85.

GILDEMEISTER E. şi AXFELD I. — *Zbl. f. Bakt.*, *10*, 1938, 142, p. 144.

GODENNE şi col. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, 81, p. 81.

GREIG J. R. — *Scrapie*. Observaţii asupra transmiterii bolii prin contact imediat. *Vet. Journal*, 1940, 96, p. 203.

IONESCU-MIHAEŞTI şi col. — Izolarea virusului Coxakie din fecalele unui copil suspect de poliomielită, *Comunicările Acad. R.P.R., Ştiinţe Medicale*, 1954, 4, nr. 9—10, p. 537.

JGUCHI M., KITASATO — *Arch. Exp. Med.*, 1939, 16, p. 56.

JUNGEBLUT C. şi SANDERS M. — Studii asupra unei tulpini murine de virus poliomielitic la şobolanul de bumbac şi şoarecele alb. *J. exp. Med.*, 1940, 72, p. 407.

LEPINE P. şi col. — Prezenţa în Franţa a infecţiilor umane din grupul coxsakie (virus C). Izolarea virusului. *Ann. Inst. Pasteur*, 1951, 80, p. 200.

LUKAM F. şi col. — Identificarea unui nou focar de boală tremurătoare în departamentul Indre-et-Loire. *Bull. Soc. Sci. Vét. Lyon*, 1951—1953, p. 115. Ref. *Off. Int. Epizoot.*, 1954, nr. 3—4, p. 249.

MELNIK L. J. şi col. — Virus izolat de la pacienţii diagnosticaţi cu poliomielită neparalitică sau meningită aseptică. *Proc. Soc. Exp. Med. şi Med.* 1949, 71, p. 344.

MESROBEANU I. şi BADENSKI G. — Contribuţii la studiul experimental a două tulpini de virusul corimeningitei limfocitare izolate la Bucureşti. *Arch. roum. path. expér.*, 1948, 15, p. 253.

M'FADYEAN J. — Scrapie. *J. comp. Path. and. Therap.*, 1918, 31, p. 102.

M'GOWAN J. P. — Investigaţii asupra bolii oilor numită „scrapie". Wiliam Blakwood and Sons, Edinbourgh, 1914.

M'GOWAN J. P. — Un focar de „scrapie" la oile din California. *J. Comp. Path. and Therap.*, 1918, 31, p. 278.

OLITSKY P. K. — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1939, 41, p. 434 şi 1940, 43, p. 296.

OLITSKY P. K. — Un agent transmisibil (virusul lui Theiler) în intestinul şoarecilor normali. *J. exp. Med.*, 1940, 72, p. 113.

PLUMMER P. J. G. — Scrapie. O boală a oilor. Revista literaturii *Canad. J. Comp. Med.*, 1946, 10, p. 49.

ROBINS şi col. — *J. immunol.*, 1952, 69, p. 673.

ROCA-GARCIA M. şi col. — *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, 1952, 81, p. 519.

SABIN A. B. şi OLITSKY P. K. — *J. exp. Med.*, 1938, 67, p. 201.

SCHAFFER L. F. şi SCHWARDT E. C. — Cristalizarea particulelor de virus poliomielitic M.E.F. purificate. *Proc. National Acad. Sci. S.U.A.*, 1955, VI, p. 1020.

SCHOFIELD F. W. — Un caz de Scrapie la o oaie de import. *Rep. Ontario Vet. College Ontario Dept. Agric. Toronto*, 1938, p. 34.

STOCKMAN S. — Contribuţii la studiul bolii cunoscute ca Scrapie. *J. comp. Path. and Therap.*, 1926, 39, p. 42.

STUART J. E. şi col. — *California Vet.*, 1952, 6, p. 2.

THEILER M. — *J. exp. Med.*, 1937, 65, p. 705.

THEILER M. și GARD SVEN — Encefalita șoarecilor. *J. exp. Med.*, 1940, 72.

VIVEL O. și GÄDERE R. — Virusurile din grupul Coxakie, *Erg. Hyg. Bakt. Immunitätsf. exp. Therapie,* 1952, 27, p. 512.

VOROȘILOVA K. M. — Izolarea și tipizarea a 192 tulpini de virus poliomielitic cu ajutorul culturilor de țesuturi. *Voprosî Virusologhii,* 1956, nr. 1, p. 11.

WAGNER A. R. — Scrapie. Un studiu în Ohio. *J. Am. Med. Vet. Ass.*, 1954, 124, p. 136.

WELLER T. H. și col. — *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, 1949, 72, p. 153.

WILSON D. R. și col. — Studiu asupra bolii „Scrapie". *J. Comp. Path.*, 1956, 60, p. 267.

Genul *Encephalotropus* Rîjkov, 1950

În acest gen sînt incluse virusurile care produc encefalite la diverse specii animale și om. Dintre aceste specii, cele mai importante sînt (după Olitsky și Casal, 1952) : virusul encefalitei de Saint-Louis, găsit la om în S.U.A., în 1933 ; virusul encefalitei japoneze sau virusul encefalitei ruse de toamnă sau encefalita de toamnă ; boala este întîlnită în Japonia și Extremul Orient și a fost identificată ca entitate morbidă în 1924, 1936 ; virusul encefalitei ecvine de vest, întîlnită la cai în S.U.A. ; boala este diagnosticată ca entitate morbidă în 1930 ; virusul encefalitei ecvine de est ; boala este prezentă tot în S.U.A., în statele de est, și a fost identificată în 1933 ; virusul encefalitei ecvine din Venezuela (1938) ; virusul de Louping-ill (1930) ; virusul encefalitei de căpușe sau virusul encefalitei ruse de primăvară-vară, izolat în U.R.S.S. în 1937 de Silber și Soloviev. La aceste virusuri enumerate de Olitsky și Casal și care se transmit prin diverse specii de artropode, trebuie adăugate alte 2 specii de virus și anume : virusul bolii de Borna și virusul bolii de Teschen, care nu se transmit prin artropode.

Vom descrie întîi virusurile care produc encefalită la cai și apoi speciile patogene pentru alte animale.

Virusuri patogene pentru cal

Encephalotropus equinus var. *californiensis*

Sinonime : *Erro equinus* Holmes, 1948 ; *Neurotropus americanus* Rîjkov, 1950 ;
Polyrectus occidentalis Jdanov, 1953 (Meyer et al., 1931)
Numele comun : virusul encefalitei ecvine de vest

Dimensiuni și formă. Particulele virulente sînt rotunde sau discoidale și măsoară în medie 25 milimicroni.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Berkefeld V și N, precum și plăcile Seitz E. K.

Cultivabilitate. Se cultivă în embrion de găină, ca și în culturi de țesuturi de tip Maitland. Pentru cultivarea în embrion, materialul virulent se inoculează intravitelin, în cavitatea alantoidiană sau amniotică, intracerebral la embrion sau se depune pe membrana corioalantoidiană. Embrionii inoculaţi pe una din aceste căi, mor după 18—20 ore, prezentînd leziuni hemoragice şi necrotice întinse. Formolul în concentraţie de 0,4% inactivează virusul în 2 zile la 20° (Olitsky şi Casal, 1952).

Conservabilitate. Se conservă, sub formă uscată, 1 an sau mai mult. Obişnuit, materialul virulent se liofilizează sau se ţine la —25°, asigurîndu-se astfel o lungă conservabilitate.

INFECŢIA

Arie geografică. Boala a fost identificată întîi la cai şi catîri în statele de apus ale S.U.A. (California) în 1931. Prima epidemie umană a fost identificată în 1941 în statele Dakota şi Minnesota.

Specii receptive. În condiţii naturale, boala se întîlneşte la cal, catîr, om, porc, bou, găină, porumbel. În condiţii experimentale, virusul poate infecta şoarecele, şobolanul alb, cobaiul, iepurele, găina, boul etc. Unele animale sălbatice ca veveriţa (Gwatkin şi Moynihan, 1939), unele specii de popîndăi *(Citellus richardsonii)* (Hammon, 1942, Syverton şi Berry, 1936 şi 1940) se pot de asemenea infecta. Animalul de experienţă cel mai sensibil este cobaiul. Transmisibilitatea infecţiei la păsări constituie un mijloc de diferenţiere între virusul encefalitei americane şi virusul bolii de Borna. Patogenitatea la om deosebeşte, la fel, cele două virusuri. Virusul encefalitei americane de vest este patogen pentru om, iar virusul bolii de Borna este nepatogen. O altă deosebire între cele două virusuri o constituie patogenitatea pentru pisică şi rumegătoare. Virusul encefalitei americane este patogen pentru pisică şi nepatogen pentru oaie şi bou, în timp ce virusul bolii de Borna se comportă tocmai invers, nepatogen pentru pisică şi patogen pentru oaie şi bou.

Mod de transmisie. În condiţii experimentale, infecţia a fost transmisă prin căpuşe *(Ixodidae)* şi mai ales prin ţînţari *(Culicidae)*. În condiţii naturale, contagiunea este foarte probabil că se face tot prin asemenea transmiţători, căci numai aşa se explică, pe de o parte, caracterul sezonier şi, pe de altă parte, necontagiozitatea infecţiei (Gwatkin şi Moynihan, 1939). Într-adevăr, encefalita americană, spre deosebire de boala de Borna, apare numai vara şi nu se transmite prin contact.

Caracterul infecţiei. La cal, infecţia se manifestă, iniţial, prin febră, somnolenţă, stare de oboseală. Aceste simptome sînt urmate de tulburări nervoase, parezii şi paralizii, amauroză, tulburări ale echilibrului etc. Mortalitatea este, în medie, de 50%.

La om, boala se manifestă iniţial prin dureri de cap, febră şi tulburări intestinale; ulterior apar tulburări nervoase letargice, tulburări de vorbire, ataxie, nistagmus, tremurături, convulsii, confuzii mintale, amnezie şi chiar comă. Paralizii se pot întîlni la 15% din cazuri. Cazurile fatale sînt foarte rare (Olitsky şi Casal, 1952).

Diagnosticul bolii se face prin examen clinic, anatomopatologic și biologic. Virusul nu produce incluzii. Proba biologică constituie cel mai sigur mijloc de diagnostic. Materialul virulent (creier, sînge) se inoculează pe cale intracerebrală sau subcutană la cobai, care, după o perioadă de incubație de cîteva zile, face o formă paralitică a bolii, mortală în 2—3 zile. Se pot folosi, pentru diagnostic, și probele serologice.

Profilaxie. Un vaccin preparat din embrioni de găină infectați experimental, a dat rezultate bune. Serul imun sau de convalescent are însușiri preventive.

Tratamentul a fost încercat cu diverse substanțe chimice. Buga (1953) obține rezultate satisfăcătoare cu iodura de potasiu 6—8 g în 15—25 ml apă distilată, la care se adaugă 0,2—0,4 g cafeină. Soluția se injectează intravenos. După 8—10 ore se administrează din nou o jumătate din doza precedentă.

Encephalotropus equinus var. *virginiensis*

Numele comun: virusul encefalitei ecvine de est

Morfologie. În imaginile electronice, obținute de Bang și Gey (1949), virusul, cultivat în embrion de găină, se prezintă sub forma diplococică. Dimensiunile fiecărui corpuscul elementar sînt în medie de 25 milimicroni.

Cultivabilitate. Se cultivă pe embrioni de găină, nedeosebindu-se, din acest punct de vedere, de virusul encefalitei de vest.

Structură antigenică. Virusul este diferit antigenic de cel al encefalitei de vest.

Infecția experimentală. Virusul este patogen, în condiții experimentale, pentru numeroase specii de animale, ca șoarecele alb, șobolan, șobolanul de bumbac, hamster, cobai, porc, capră, porumbel etc. Animalul de experiență preferat este șoarecele, în special șoarecele tînăr, la care virusul administrat pe cale intraperitoneală, intranazală sau intracerebrală produce o infecție mortală în 2—6 zile. Simptomele de tip encefalomielitic (contracții musculare spastice, paralizii spastice, prostație) apar după o perioadă de incubație de 2—6 zile și duc în cîteva ore la moarte.

Infecția naturală. Infecția a fost diagnosticată la cai în statele de răsărit ale S.U.A. (Virginia, Delaware, New-Jersey și Maryland) în 1933 de TenBroek și Merrill (1933). Boala se caracterizează clinic prin simptome de encefalită. Mortalitatea printre animalele îmbolnăvite este foarte mare (70—90%).

Virusul este patogen în condiții naturale și pentru om, în special pentru copii, la care produce o encefalită gravă cu un procent de mortalitate ridicat, peste 50%.

Păsările sînt de asemenea sensibile. Focare epizootice s-au descris la fazani (Beaudette și Black, 1948). Păsările par a constitui un izvor de infecție mai important decît calul.

Infecţia se transmite prin diverse artropode (*Aedes aegypti, A. solicitans*).

Profilaxie. Combaterea insectelor hematofage şi vaccinarea sînt mijloace eficace de combatere a bolii la cai. Vaccinul se prepară din embrioni în care s-a cultivat virusul.

Encephalotropus equinus var. *venezuelensis*

Numele comun: virusul encefalitei equine de Venezuela

Virusul traversează filtrele Seitz şi Berkefeld N, se multiplică în embrion de găină şi culturi de ţesuturi de tip Maitland şi se conservă liofilizat sau la temperaturi joase (—70°). Diferă, din punct de vedere antigenic, atît de virusul encefalitei ecvine americane de vest, cît şi de cel al encefalitei ecvine de est.

Patogen, în condiţii naturale, pentru cal şi om, iar în condiţii experimentale pentru şoarece, cobai, iepure, cîine, oaie capră şi parţial şi pentru porumbel, dar nepatogen pentru bovine (Olitsky şi Casal, 1952).

Produce la cal şi om simptome de encefalită — evoluţie în general benignă.

Infecţia se poate transmite prin insecte hematofage dar şi direct.

În scop profilactic, caii pot fi imunizaţi cu un vaccin preparat din material infecţios provenind din embrioni de găini infectaţi.

Encephalotropus bornensis sp. nov.

Sinonime: *Erro bornensis* Holmes, 1948; *Latentia borna* Rîjkov, 1950; *Vyschelesskyellae equina* Jdanov, 1949 (Zwick et Seifried, 1924)

Numele comun: virusul maladiei din Borna; virusul encefalitei europene a calului

Dimensiuni. 80——125 milimicroni.

Filtrabilitate. Virusul traversează inconstant filtrele Berkefeld N şi membranele de colodiu, cu porii de 200 milimicroni sau mai mult.

Cultivabilitate. Se cultivă greu pe embrion şi dispare după cîteva treceri pe acest mediu. Nicolau şi Galloway (1930) socotesc că virusul nu se cultivă în embrionul de găină şi prezenţa virusului, în primele treceri, este datorită virusului însămînţat şi conservat şi nu unei multiplicări.

Rezistenţă. Virusul, în soluţii apoase, este distrus în 10 minute la 65°, liofilizat, rezistă la căldură uscată 30 minute la 130° şi 10' la 150° (Scerbatîh şi Sidorenko, 1956).

Radiaţiile ultraviolete, aşa cum observă tot Scerbatîh şi Sidorenko (1956) distrug repede virusul din soluţii şi mult mai încet virusul liofilizat.

Conservabilitate. Se conservă 6 pînă la 18 luni în soluţie 30% glicerină şi pînă la 7 ani în stare liofilizată. Scerbatîh şi Sidorenko (1956) observă că o conservabilitate de 7 ani este asigurată numai în cazul cînd umiditatea în fiolă este foarte redusă, 1%, şi vidul aproape absolut. Durata de conservare este mai scurtă la o umiditate de 2% sau mai mult.

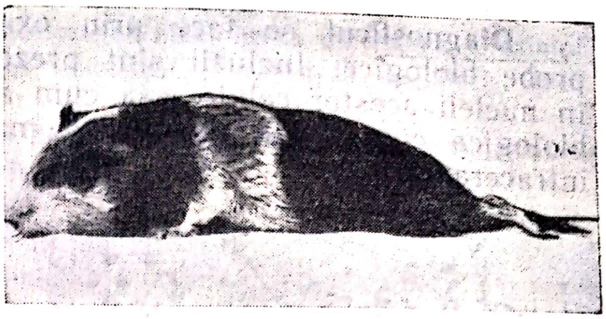


Fig. 58 — Paralizia trenului posterior la cobai după 60 de zile de la inocularea intracerebrală cu agentul bolii de Borna (după *Nicolau*)
infecţie experimentală

INFECŢIA

Arie geografică. Boala este prezentă în Europa. Cazuri sporadice au fost semnalate şi în ţara noastră.

Materialul infecţios. Virusul se găseşte în creier, măduvă, nervi şi, în general, nu este prezent în sînge şi organe. El are o afinitate specială pentru tot sistemul nervos, producînd o inflamaţie a acestui ţesut (o septinevrită generalizată, după Nicolau şi col., 1939).

Specii receptive. Virusul este patogen pentru cal, bou şi oaie. Omul este socotit refractar. Experimental, pot fi infectaţi iepurele, cobaiul, şoarecele şi şobolanul. Pisica este refractară. Animalul de experienţă cel mai sensibil şi care, în consecinţă, se foloseşte în scop de diagnostic este iepurele.

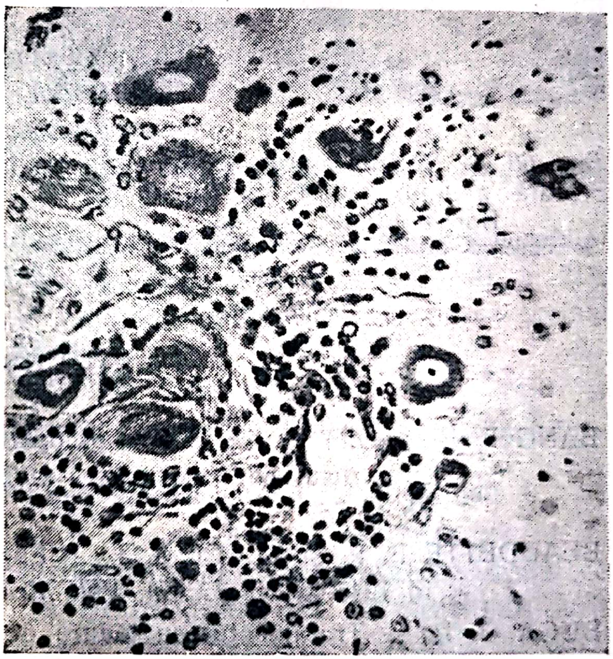


Fig. 59 — Secţiune printr-un ganglion spinal din regiunea lombară la un iepure cu boala de Borna (după *Nicolau*)
Se observă: neurofagie şi infiltraţii perivasculare

În urma inoculării intracerebrale de material patologic el face cu regularitate boala. Inocularea virusului pe alte căi decît calea intracerebrală nu dă rezultate. Perioada de incubaţie, la iepure, este de 21—33 zile (Nicolau şi col., 1930). Boala se manifestă prin somnolenţă, paralizii şi durează 5—15 zile.

Calea de infecţie. Infecţia nu se transmite prin contact la animalele de experienţă, dar contactul pare să constituie calea naturală de transmitere.

Caracterul infecţiei. Boala este întîlnită în orice sezon şi are o evoluţie rapidă, 1—3 zile; se manifestă prin tulburări nervoase, de obicei stări de indiferenţă alternează cu stări de excitaţie. În plus, se mai observă greutate în masticaţie şi deglutiţie, salivaţie excesivă, spasme musculare, paralizii etc.

Diagnosticul se face prin examene clinice, anatomopatologice și probe biologice. Incluzii sînt prezente în celulele nervoase și anume în nucleii acestor celule, așa cum au arătat Joest și Degen. Proba biologică constă din inocularea materialului supect la iepuri pe cale intracerebrală.

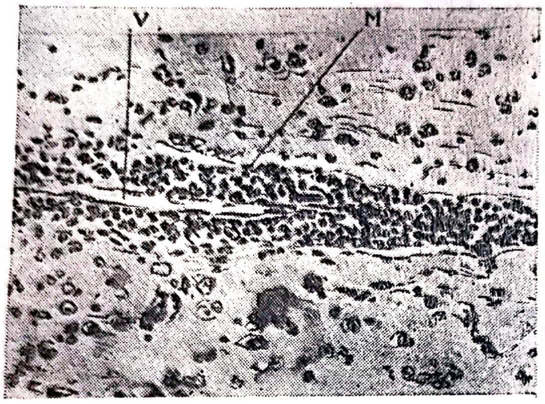


Fig. 60 — Secțiune prin scoarța cerebrală a unui iepure cu boala de Borna (după *Nicolau*)
Se observă infiltrație perivasculară masivă

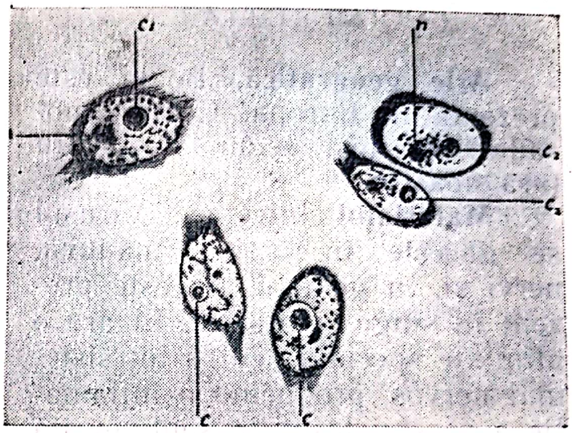


Fig. 61 — Corpusculi intranucleari în boala de Borna (după *Nicolau*)
n — nucleol, c, c₁, c₂ — corpusculi intranucleari

BIBLIOGRAFIE

BANG F. B. și GEY G. O. — Microscopia electronică a culturilor de țesuturi infectate cu virusul encefalomielitei ecvine de est. *Proc. Soc. exp. Biol Med.*, 1949, 71, p. 78.

BEAUDETTE F. R. și BLACK J. J. — Encefalomielita ecvină la fazani în New-Jersey, în 1945—1946. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1948, 112, p. 140.

BUGA G. P. — Tratamentul cu iodură de potasiu a encefalomielitei epizootice la cai. *Veterinaria*, 1953, nr. 4, p. 36.

GWATKIN R. și MOYNIHAN W. J. — Receptivitatea veveriței față de virusul encefalomielitei ecvine și căpușele ca vectori posibili. *Canad. J. Comp. Med.*, 1939, 3, p. 121.

GWATKIN R. și MOYNIHAN W. J. — Indicarea prezenței virusului encefalomielitei ecvine în creierul de veveriță. *Canad. J. comp. Med.*, 1939. 3. p. 121.

GWATKIN R. și MOYNIHAN W. J. — Noi examinări ale animalelor mici și ale păsărilor cu privire la descoperirea purtătorilor virusului encefalomilitei ecvine. *Canad. J. Comp. Med.*, 1941, 5, p. 113.

GWATKIN R. și MOYNIHAN W. J. — Cercetări asupra izvoarelor și purtătorilor virusului encefalomielitei ecvine. *Canad. J. Res.*, 1942, 20, p. 321.

HAMMON W. M. și col. — Cercetări pe o scară largă, prin seroneutralizare, a unor tulpini ca parte a unui studiu epidemiologic al encefalitei cailor și tipurilor St. Louis. *J. Immunol.*, 1942, 44, p. 75.

LEPINE P. — Meningoencefalomielita ecvideelor (encefalomielita americană a calului. In „Les ultravirus des maladies animales", Levaditi et al., Paris, 1943, p. 729.

LEVADITI C. şi VIEUCHANGE J. — Boala de Borna. In „Les ultravirus des maladies animales", Levaditi et al., Paris, 1943, p. 773.

MUTOVIN V. şi DOBROHOTOV A. — Despre natura şi despre epizootologia encefalomielitei cailor. *Veterinaria,* 1949, nr. 12, p. 22.

NICOLAU ST. şi GALLOWAY — Encefalomielita enzootică experimentală. *Ann. Inst. Pasteur,* 1930, 44, p. 673 şi 45, p. 457.

OLITSKY P. CASAL J. — Encefalitele virale în „Viral and Rickettsial infections of Man". *Rivers T. Lippincott Comp.,* 1952.

REVO V. M. şi SMALII V. C. — Serodiagnosticul encefalomielitei la cal. *Veterinaria,* 1951, 5, p. 18.

SCERBATIH I. P. şi SIDORENKO V. B. — Capacitatea biologică şi rezistenţa în stare uscată a virusului encefalomielitei infecţioase a cailor. *Veterinaria,* 1956, nr. 11.

SYVERTON J. T. şi BERRY P. G. — Receptivitatea speciei Cittellus richardsonii faţă de encefalomielita ecvină. *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.,* 1936, 32, p. 822.

SYVERTON J. T. şi BERRY P. G. — Receptivitatea unor animale sălbatice faţă de infecţia experimentală cu virusul encefalomielitei ecvine. *Am. J. Hyg.,* 1940, 32, p. 19.

TENBROECK C. şi MERRILL M. H. — Diferenţe serologice între virusurile encefalomielitei ecvine de est şi vest. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.,* 1933, 31, p. 217.

TOMESCU V., GLUHOVSCHI N. şi LUNGU V. — Encefalomielita infecţioasă ecvină. *Rev. Med. Vet. Zoot.,* 1945, 56, nr. 46.

Encephalotropus ovis Rîjkov, 1950

Numele comun: virusul „louping-ill" sau virusul encefalomielitei oilor

Boala denumită de scoţieni „louping-ill" este diferită de ceea ce se numeşte „tremblante du mouton" în limba franceză, Traberkrankheit în limba germană, scrapie în limba engleză. Natura virotică a bolii a fost demonstrată de Pool şi colaboratorii (1930).

Dimensiuni. Elford şi Galloway (1933) stabilesc, prin ultrafiltrare că virusul măsoară 15—20 milimicroni. Este deci un virus de dimensiuni reduse, ceea ce rezultă de altfel şi din alte observaţii care evidenţiau marea putere patogenă a filtratelor.

Filtrabilitate. Traversează cu greutate filtrele Berkefeld V şi Chamberland L_3, cînd materialul patologic este suspendat în apă fiziologică, dar trece cu uşurinţă cînd suspensia se face în bulion (Pool şi col., 1930).

Cultivabilitate. Se cultivă pe embrioni de găină şi în culturi de ţesuturi, cu celule embrionare de găină.

Rezistenţă. Se distruge în 10 minute la 58°. La temperatura camerei, virusul din materialele patologice dispare repede, în cel mult trei zile. La +4° se conservă, după Elford şi Galloway (1933), cel puţin 70 zile. In zona alcalină, la pH = 7,5—8,5, virusul are o mai mare stabilitate ca în zona neutră sau acidă. Sub formă uscată rezistă pînă la 3 luni. O conservabilitate de cîteva luni la rece o asigură soluțiile de glicerina 50%.

INFECȚIA

Arie geografică. Boala este cunoscută de mult timp în Scoția, în nordul Angliei și în Irlanda. A fost diagnosticată și în U.R.S.S. la om însă nu la oaie, de Silber și Subladze (1945).

Specii receptive. Oaia este cel mai frecvent afectată. Cazuri spontane s-au mai semnalat la bovine, porcine și cabaline. Experimental, infecția poate fi transmisă la șoareci, maimuțe, oaie, cal, bou și porc. Infecții accidentale s-au semnalat și la oamenii care au manipulat acest virus, care se pare că ajunge în sistemul nervos pe traiectul nervilor și plecînd din cavitatea nazală. La oile spontan îmbolnăvite, virusul se găsește în creier și măduva spinării (Pool și col., 1930). În prima fază a bolii (în prima perioadă febrilă), virusul se găsește și în sînge.

Șoarecele se infectează constant prin inoculare intracerebrală. De asemenea șoarecii ca și maimuțele pot fi infectați pe cale nazală. Cantități infime de substanță cerebrală virulentă (10^{-7}) pot provoca infecția la șoarece.

Modul de transmisie. În condiții naturale, virusul se transmite prin înțepătura căpușelor *(Ixodes ricinus)*, așa cum au dovedit MacLeod și Gordon, 1933. Virusul trece de la larve la nimfe și de la nimfe la femele, însă nu se știe dacă virusul poate fi transmis prin ouă la larve. În condiții experimentale, infecția poate fi reprodusă la oaie prin inocularea materialului patologic pe cale intracerebrală, intravenoasă, subcutană etc. Boala se reproduce cu regularitate mai ales cu tulpini adaptate prin treceri repetate.

Caracterul infecției. Boala are caracter sezonier și este legată de activitatea căpușei transmițătoare. Cazurile cele mai frecvente se întîlnesc în lunile de primăvară. Simptomele apar după o perioadă de incubație de 6—18 zile și constau inițial din febră și tristețe. Această primă fază a bolii, faza care corespunde prezenței virusului în sînge și perioadei de invazie, poate trece neobservată și de altfel unele animale, după aceste prime simptome, care durează 1—2 zile, se vindecă. La altele însă, virusul se localizează în sistemul nervos central și la acestea apar simptome nervoase care constau dintr-o primă fază din excitabilitate exagerată, stupoare, incoordonare a mișcărilor, iar în a doua fază din paralizii la membrele anterioare sau posterioare sau la ambele perechi. Boala sfîrșește, în mod constant, cu moartea.

Leziuni. La necropsia animalelor moarte sau sacrificate nu se găsesc leziuni macroscopice. Se remarcă doar o cașecsie avansată și absența totală a grăsimii, ceea ce nu are de altfel nimic caracteristic. În secțiunile din creier și măduva spinării sînt prezente leziuni congestive, infiltrații cu celule cu nucleu rotund și procese de neuronofagie. Leziuni celulare degenerative sînt constant prezente în celulele Purkinje din cerebel.

Diagnosticul clinic nu prezintă dificultăţi în regiunile în care boala este enzootică. Se poate recurge, în scop de diagnostic, la inocularea intracerebrală la şoarece.

Profilaxie şi tratament. Imbăierea oilor, în perioada de invazie a căpuşei transmiţătoare, dă rezultate pozitive. De asemenea, s-au obţinut bune rezultate şi prin vaccinarea oilor cu un virus cultivat pe embrion de găină sau în culturi de ţesuturi. Prima vaccinare se face în luna august la mieii fătaţi primăvara şi care sînt selecţionaţi pentru prăsilă. O dată cu oile se vaccinează şi porcii.

Animalele trecute prin boală rămîn imune şi serul lor conţine anticorpi. Nu se cunoaşte un tratament eficace al bolii.

BIBLIOGRAFIE

ELFORD J. W. şi GALLOWAY A. J. — Dimensiunea virusului de „loupingill" al oii, prin metoda ultrafiltrării. *J. Path. and Bact.*, 1933, 37, p. 381.

POOL W. A. şi col. — *J. Comp. Path.*, 1930, 43, p. 253.

SILBER L. A. şi SUBLADZE A. K. — Louping-ill în U.R.S.S. *Am. Rev. Soviet Med.*, 1945, 2, p. 339.

Encephalotropus suis sp. nov.

Numele comun : virusul encefalomilitei enzootice (*Meningoencephalo-myelitis enzootica suum* sau *Polyomyelitis suum*), paraliziei sau bolii de Teschen la porci

Boala a fost identificată, pentru prima oară, de Trefny (1929, citat de Fortner), în regiunea Teschen din Cehoslovacia. Pînă la acea dată, deşi exista foarte probabil în regiune şi poate în ţările vecine, ea a fost confundată, de obicei cu pesta porcină. Klobuk (1933) arată ulterior că infecţia se deosebeşte de pesta porcină printr-o serie de caractere clinice şi anatomopatologice, demonstrînd, în acelaşi timp, natura ei virotică.

Morfologie. Nu există încă date privind forma şi dimensiunile acestui virus. Natura virotică a bolii se sprijină pe constatarea că ea a putut fi reprodusă cu filtrate abacteriene obţinute din materiale patologice.

Cultivabilitate. Virusul nu se cultivă pe oul embrionat de găină. In schimb, o serie de cercetători obţin multiplicarea lui în culturi de ţesuturi. Astfel, Horstmann (1952) constată că virusul bolii de Teschen se multiplică pe fibroblaşti de embrion de găină. Rezultate net pozitive s-au obţinut însă în culturi de celule epiteliale renale de porc. Larski (1955) foloseşte rinichi de embrion de porc, iar Mayr şi Schwobel (1956), Bourdon şi colaboratorii (1957) rinichi de purcel în vîrstă de 20—30 zile. Virusul după cîteva treceri produce distrugerea (efect citopatogen) celulelor pe care se cultivă. Cultivarea pe celule epiteliale renale de porc permite obţinerea unor cantităţi mari de virus şi deci prepararea produselor biologice necesare combaterii bolii. Titrarea cantităţii de virus conţinute de un material patologic poate fi făcută folosind asemenea culturi.

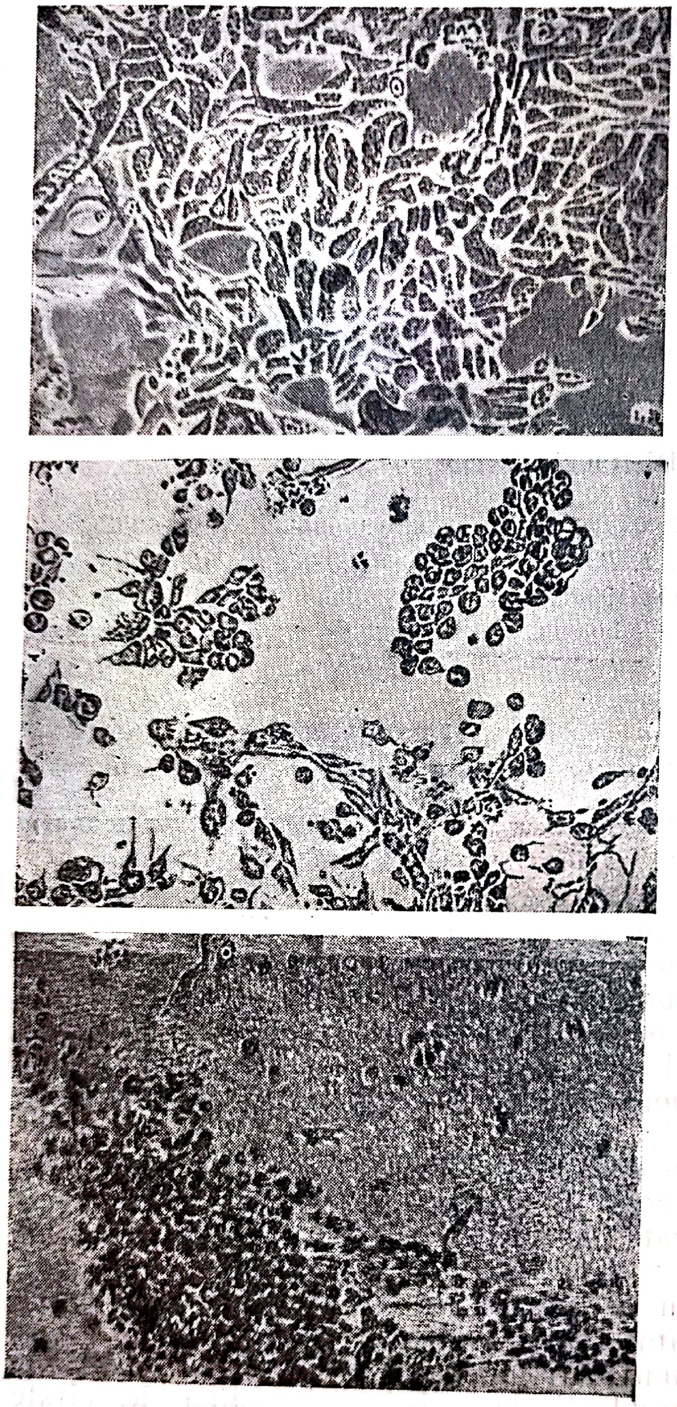


Fig. 62 — Evoluţia citolizei culturii (în tuburi rulante) de epiteliu renal de purcel, infectat cu virusul bolii de Teschen (după *Burdon* şi col., 1957)

Sus — cultură normală de 96 de ore, neinfectată; mijloc — aceiaşi cultură la 76 ore de la infectarea ei cu virusul bolii de Teschen; se observă începutul citolizei; jos — aceeaşi cultură la 96 ore de la infecţie; se observă citoliza totală

Rezistenţă. Virusul este distrus în 30 minute la 70°. El se conservă, pînă la 3 luni, în fragmente de creier virulent, păstrate la 15°. În purin, la 15°, rezistă 6 zile, dar moare, în aceleaşi condiţii, după 21 zile. Rezistă 21 zile în soluţie concentrată de sare (25%) şi la temperatura de 6—10°.

Antisepticele, ca formolul (2%), clorura de var (1%), soda (3%), îl omoară în cîteva ore. Soluţiile 0,5% de fenol nu ucid virusul (Pilet, 1952). Virusul ar rezista, după Slanina şi Gdovin (1957), la acţiunea ultrasunetelor.

Infecţia experimentală. Virusul nu este patogen de cît pentru porc. Porcul domestic ca şi porcul sălbatic (*Sus scrofa*) sînt egal de receptivi. Încercările de a-l transmite la alte specii (maimuţă, iepure, cobai, hamster, şobolan de bumbac, şoarece, şobolan, găină, porumbel) nu au dat, în general, rezultate pozitive (Pilet, 1952).

Larski (1956) a încercat să adapteze virusul la pisoi tineri, pui de o zi şi şoricei, dar nu a reuşit, chiar cînd animalele au fost tratate cu cortizon.

La porci se observă diferenţe de receptivitate în raport cu vîrsta şi în general

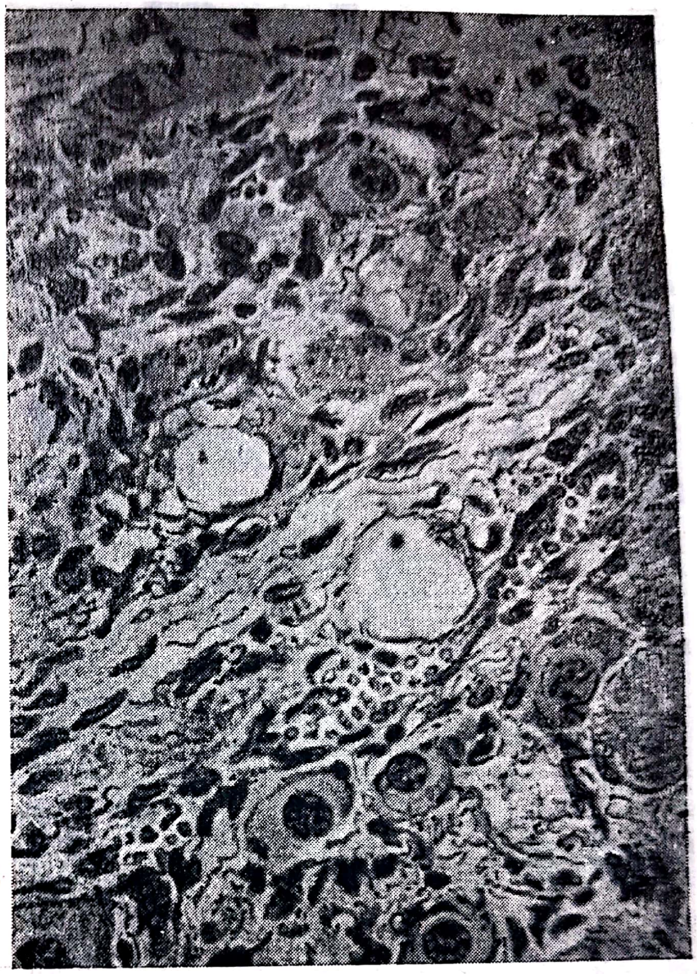


Fig. 63. — Congestii și degenerări vacuolare ale celulelor ganglionare din plexul solar la porc în boala de Teschen (Lab. anat. pat. I.P.I.A.)

animalele tinere sînt mai receptive ca cele adulte. Materialul virulent, pentru a produce infecția, trebuie administrat pe cale nazală sau direct în sistemul nervos. Fortner (1952) a putut reproduce infecția pe cale nazală, la 349 porci din 362. Virusul a fost introdus cu o sondă, astfel ca el să ajungă în contact cu terminațiile nervoase olfactive. Injecția virusului pe cale subcutană, cutanată, intramusculară, intravenoasă, nu dă rezultate pozitive. Infecția prin contact se face însă cu regularitate.

Perioada de incubație, în infecția experimentală, variază de la cîteva zile la 4—5 săptămîni. Larski (1956), experimentînd cu două tulpini foarte virulente ($DL_{50} = 10^{-3,5}$—10^{-5} g țesut virulent), constată că acestea produceau simptome după o perioadă de incubație relativ scurtă și anume după 4—10 zile de la administrarea materialului virulent. Primul simptom al bolii este febra (41—41,5°) care este urmată, în 2—3 zile, de o paralizie progresivă. Animalul are, la început, mersul nesigur, apoi nu se mai poate deplasa, decît tîrîndu-se pe fața ventrală. Privirea este stinsă, nu mănîncă. Simptomele paralitice pot să alterneze cu stări de agitație, vomismente etc. O dată simptomele nervoase instalate, temperatura scade la normal. Moartea survine, de obicei, după 3—7 zile de la apariția simptomelor. Mortalitatea, în infecția experimentală, este în medie de 70%. Animalele trecute prin boală se vindecă uneori complet, alteori rămîn tarate.

Virusul, la animalele infectate experimental, se găsește în cantitate mare în sistemul nervos central. După Buck și Serres (1954) virulența maximă a sistemului nervos este în perioada de hipertermie cu paralizie completă.

Infecția naturală. Boala de Teschen a fost identificată întîi în Cehoslovacia de către Trefny, în 1929, și apoi în țările vecine, Germania, Austria, Ungaria, Iugoslavia, Franța, Elveția, Italia. Se pare că există

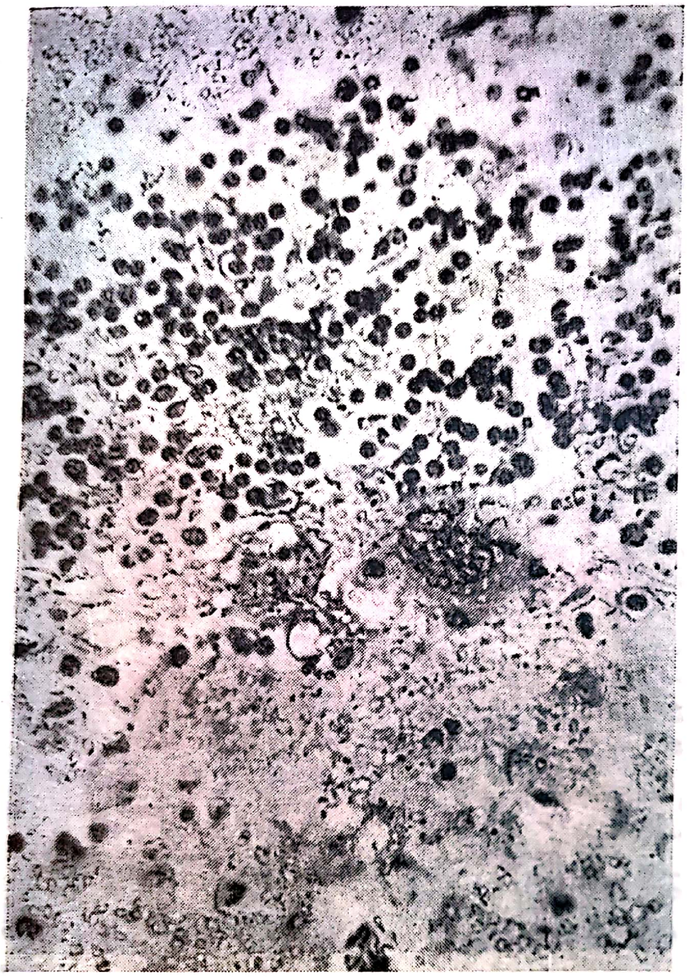


Fig. 64 — Degenerarea vacuolară a celulelor Purkinje din cerebel în boala de Teschen (Lab. anat. pat. I.P.I.A.)
Infecție experimentală

și în țara noastră. In afara țărilor europene, boala nu a mai fost semnalată decît la Madagascar (1945), unde produce pagube însemnate (Pilet, 1952).

In condiții naturale, virusul produce la porci o infecție care apare, în general, la tineret. Formele acute se manifestă prin febră, agitație, nesiguranța trenului posterior (animalul merge tîrîndu-și picioarele) etc. Moartea survine după 3—7 zile de boală și este datorită unei paralizii progresive. Se descriu forme acute, subacute și cronice. Acestea din urmă sînt afebrile.

Mortalitatea variază de la 20—70%.

La autopsie, se găsesc leziuni microscopice de encefalită (neuronofagie, manșoane perivasculare, leptomeningită) și uneori focare dispersate de pneumonie. In plus, se mai constată și leziuni medulare care sînt situate în coarnele anterioare ale măduvei și sînt mai accentuate ca cele din encefal, creieraș și bulb.

Virusul este prezent în encefal, în măduva spinării, dar nu în sînge și organe. In sistemul nervos, el este prezent cu regularitate în primele 2 zile de boală, dar este absent mai tîrziu, probabil din cauza proceselor de autosterilizare.

Diagnosticul se face prin examenul clinic și histologic. De asemenea, proba biologică (inocularea materialului patologic la purcei receptivi) trebuie utilizată în scop de diagnostic.

Probele serologice — hemaglutinarea, citoaglutinarea, reacția de fixare a complementului — sînt negative și nu pot fi folosite pentru diagnostic.

Profilaxie. Serul animalelor trecute prin boală, sau chiar al animalelor injectate în repetate rînduri cu material virulent, nu are, după Fortner (1952), proprietăți preventive sau curative, în timp ce, după

Kodrnja (1952), serul hiperimun poate preveni infecţia experimentală în proporţie de 4 pînă la 44%.

Vaccinurile preparate din creier virulent, formolat şi adsorbit pe hidroxid de aluminiu, dau rezultate pozitive (Elek şi col., 1951, Kodrnja, 1952, Hecke, 1955, Larski şi Szaflarski, 1955). Se recomandă (Buck şi Serres, 1957) ca purceii infectaţi experimental, în vederea obţinerii materialului virulent, să fie sacrificaţi în perioada de paralizie completă şi încă în faza de hipertermie. Creierul, în această perioadă, conţine cea mai mare cantitate de virus şi vaccinul preparat are o valoare imunizantă maximă.

Măsurile de izolare şi dezinfecţie, aplicate cu stricteţe, pot duce la stingerea focarelor de boală.

BIBLIOGRAFIE

BOURDON P. şi col. — Cultura virusului Teschen pe celule epiteliale de rinichi de porc în strat monocelular. *Ann. Inst. Past.,* 1957, 93, p. 581.

BUCK G. şi SERRES H. — Studiul virulenţei centrilor nervoşi ai purceilor inoculaţi cu virus de Teschen (tulpina Madagascar). *Ann. Inst. Past.,* 1957, 93, p. 230.

ELEK P. şi KERTAY (KERBLER) N. — Cercetări asupra elaborării unei metode de vaccinare contra paraliziei infecţioase a porcului. *Acta Vet. Hung.,* 1951, 1, p. 367.

FORTNER J. — Boala de Teschen. *Off. Int. Epizooties,* 1952, 38, p. 106.

HECKE F. — Cercetări asupra folosirii vaccinului în combaterea encefalomilitei porcine cu un studiu statistic asupra mersului epizootiei. *Wiener tierärzt. Wschr.,* 1955, Heft 10, p. 606.

HORSTMANN D. — *J. Immunol.,* 1952, 69, p. 379.

KODRNJA E. — Apariţia şi lupta contra bolii de Teschen în Slovenia. *Off. Int. Epizooties,* 1952, 38, p. 117.

LARSKI Z. — Cultivarea pe ţesuturi a virusului de Teschen al purceilor. *Medycyna Weterynaryjna,* 1955, 11, p. 589.

LARSKI Z. şi SZAFLARSKI J. — Vaccinul contra bolii de Teschen. *Med. Wet.,* 1955, 11, p. 276.

LARSKI Z. — Studii privind biologia virusului bolii de Teschen a purceilor. *Medycyna Weterynaryjna,* 1956, 12, p. 709.

MAYR A. şi SCHWOBEL W. — *Mh. Tierheilk.,* 1956, 8, p. 49.

MÜSSEMEIER — Paralizia contagioasă a porcilor (boala de Teschen). *Off. Int. Epizooties,* 1939, 191, p. 811 şi 1942, 21, p. 288.

PILET E. — Meningoencefalomielita enzootică a porcului în Madagascar. *Off. Int. Epizoot.,* 1952, 38, p. 61.

SLANINA L. şi GDOVIN T. — Influenţa ultrasunetelor asupra virusului encefalomielitei enzootice a porcului (boala de Teschen. *Vet. Casopis,* 1957, 6, p. 22.

SUBGRUPA VIRUSURILOR PANTROPE

Familia *PANPHILACEAE*

Genul *Pantropus* Rîjkov, 1950

Pantropus suis

Sinonime: *Tortor suis* Holmes, 1948; *Pestigenes suis* Jdanov, 1949;
Enterophilus porci Rîjkov, 1950; *Gamaleia suis* Jdanov, 1953
Numele comun: virusul pestei porcilor *(Pestis suum)*

Virusul a fost identificat ca agent al pestei porcine, în 1903, de Schweinitz şi Dorset. Pînă la acea dată au fost incriminate, ca agenţi ai pestei porcine, diverse specii bacteriene, în special *Salmonella cholerae suis (suipestifer)* şi *Pasteurella animalium.* Această confuzie etiologică era cu atît mai justificată cu cît cele două specii bacteriene sînt patogene, în condiţii naturale şi experimentale, pentru porc. De altfel, descoperirea virusului pestei porcine nu a dus la dispariţia acestor bacterii, aşa cum a fost cazul în alte viroze, de pe tabloul agenţilor care pot produce infecţii la porc (Placidi, 1955).

Morfologie. Particulele de virus examinate cu microscopul electronic, au o formă rotundă corpusculară. Primele imagini au fost obţinute de Boynton şi colaboratorii (1948). Reagen şi colaboratorii (1951) găsesc de asemenea în serul sanguin al purceilor infectaţi cu virusul pestei şi sacrificaţi în punctul culminant al bolii, formaţii rotunde în cîmpul electronic, formaţii pe care autorii le consideră ca reprezentînd materialul virulent.

Dimensiuni. Virusul pestei porcine are în medie un diametru de 27 milimicroni (Reagen şi col., 1951, după imagini electronice). Dimensiuni asemănătoare au fost stabilite anterior şi prin alte procedee Astfel, Kernkamp (1929), folosind ultrafiltrarea, ajunge la concluzia că particulele virulente sînt ceva mai mici de 33 milimicroni.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Chamberland, Berkefeld şi Seitz, precum şi ultrafiltrele, cu condiţia ca materialul virulent — sînge, ser sanguin, extract de organe — să fie mult diluat şi membranele să aibă porii mai mari de 65—70 milimicroni.

Ultracentrifugare. Virusul din serul sanguin al purceilor infectaţi experimental nu sedimentează printr-o centrifugare de 3 ore la o turaţie de 44 000 pe minut. Serul sanguin virulent înainte de a fi centrifugat a fost filtrat (Reagen şi col., 1951).

Sarcina electrică a particulelor de virus este negativă şi de aceea, prin electroforeză, virusul merge la polul pozitiv din soluţii cu un pH cuprins între 5—9. Unii autori, sprijinindu-se pe constatarea că virusul traversează atît filtrele electric pozitive (filtrele de gips ale lui Kramer), cît şi cele electric negative (Chamberland, Berkefeld, Mandler) sau amfotere (filtre silico-gipsoase) au afirmat că virusul este neutru din punct de vedere electric (Kernkamp, 1929). Punctul izoelectric se găseşte la pH=5 (Zuwerkalov şi Solomkin, 1935).

Cultivabilitate. Virusul pestei porcine se cultivă în organismul porcilor receptivi. Bamberger şi Biró (1951) nu l-au putut cultiva în oul embrionat de găină. În schimb, Mac Intosch (1953) afirmă că virusul se poate multiplica, cel puţin în primele treceri, în acest mediu biologic.

În culturi de ţesuturi, unii cercetători au obţinut rezultate pozitive. Hecke (1932), de exemplu, observă că virusul se multiplică în culturi de ţesuturi provenind de la purcei de lapte (suspensie de măduvă osoasă de porc în ser homolog deproteinizat şi ultrafiltrat).

Boynton (1948), în condiţii similare, obţine de asemenea rezultate pozitive, constatînd chiar o atenuare pentru porc a virusului întreţinut prin pasaje repetate în culturi de ţesuturi. Moskovitz şi Biró (1955), folosind metoda culturilor în tuburi în rotaţie (Enders), au reuşit la fel să cultive virusul în plasmă de găină, lichid amniotic de vacă şi ţesut embrionar de porc. Virusul, după 272 treceri, şi-a păstrat proprietăţile iniţiale de patogenitate. Gustafsohn şi Pomerat (1956) pun în evidenţă efecte citopatogene (vacuolizări, granulări) în celulele provenind din splină şi pulmonul unui purcel bolnav de pesta porcină şi sacrificat, celulele fiind întreţinute vii în tuburi rulante. Aceste modificări celulare, după autori, sînt în legătură cu multiplicarea virusului.

Pluralitate. Virusul pestei porcine prezintă, în general, o remarcabilă uritate structurală şi tulpinile izolate în diferite regiuni ale globului sînt imunologic identice. De obicei diversele tulpini de virus sînt neutralizate de un singur ser imun. Cu toate acestea, cu ocazia cercetării serologice a mai multor tulpini s-au putut identifica unele variante care diferă imunologic, într-o oarecare măsură, de tipul clasic (Montgomery, 1921, Williamson, 1951, Dune şi col., 1952, Lucas şi col., 1953, Lucas, 1953). Asemenea variante aberante, în anumite condiţii, imunizează faţă de ele înşile, dar nu faţă de tulpinile clasice şi invers. Astfel, inoculînd la porci, o singură dată, vaccin cu cristal violet, preparat dintr-o tulpină aberantă, animalele se vor imuniza faţă de tulpina aberantă, dar nu faţă de tulpina clasică. Aceleaşi rezultate se obţin şi în cazul cînd se vaccinează cu un vaccin preparat din tulpini clasice, proba de control făcîndu-se cu o tulpină aberantă. Rezultatele sînt însă diferite dacă acelaşi vaccin se inoculează de două ori sau dacă imunizarea se face prin serovirulizare sau este consecinţa unei infecţii experimentale sau naturale. În acest caz, animalele devin imune faţă de ambele feluri de virus. Ele capătă o imunitate absolută (Lucas şi col., 1956).

Tulpina izolată de Montgomery (1921) în Africa diferă şi ea în unele privinţi de tulpinile clasice (Geiger, 1941, Verge, 1944). Tulpina cercetată de Williamson (1952) este foarte atenuată, neproducînd infecţia decît în asociaţie cu alte virusuri sau cu bacterii. Din punct de vedere al structurii antigenice, ea pare a fi mai complexă ca tulpinile de virus clasic; într-adevăr, ea imunizează porcii atît faţă de ea însăşi, cît şi faţă de virusul clasic, dar acesta din urmă nu imunizează porcii faţă de tulpina Williamson.

Dune şi colaboratorii (1952) găsesc o tulpină care se caracterizează printr-un neurotropism accentuat. Inoculată intracerebral sau subcutan, provoacă tulburări nervoase (convulsii) în 50% din cazuri; boala evoluează rapid şi în 3—5 zile toţi porcii inoculaţi mor. Din punct de vedere al structurii antigenice, pare mai complexă ca tulpinile clasice, căci serul imun, preparat cu tulpini clasice, nu neutralizează decît parţial tulpina neurotropă.

Rezultă din aceste date, că cele două feluri de tulpini au antigeni comuni dar şi deosebiţi. Raporturile între cele două categorii de tulpini pot fi apropiate de cele care există între unele tulpini de *Pasteurella animalium*, de tip aviar sau bovin (vezi *Pasteurella animalium*, vol. II).

Adsorbabilitate. Virusul este adsorbit de hidroxidul de aluminiu la pH = 5, aşa cum au arătat Zuwerkalov şi Solomkin (1935). La fel, este fixat de particulele de kaolin la un pH=6, 8, precum şi de hematii sau leucocite. Fixarea virusului pe hematiile porcilor bolnavi de pestă este aşa de solidă, încît spălările repetate (6—8 ori) nu eliberează hematiile de virus. Aceste date au făcut să se admită că virusul se găseşte nu numai la suprafaţa hematiilor, dar chiar în interiorul lor.

Sediul virusului. Virusul se găseşte în sînge şi în toate organele şi ţesuturile animalelor infectate. În sînge este repartizat atît în plasmă cît şi pe globulele roşii: globulele roşii conţin de 17—24 ori mai mult virus decît plasma. Splina este socotită ca organul cel mai bogat în virus. În timpul vieţii, virusul se elimină prin urină, materii fecale şi alte excreţii (jetaj, lacrimi etc.).

Rezistenţă. Virusul din sînge este distrus în 60 minute la 70°, iar cel din urină într-o oră la 58—65°. La termostat, virusul din sînge, ser sau plasmă dispare după 18—20 ore; unele tulpini rezistă 5 zile, dar nu 14 (Moskovitz şi Biró, 1955). Virusul, în ţesuturi congelate la —25°, se conservă mult timp. Materialul virulent liofilizat conservă virusul cel puţin 7 ani (Verge şi col., 1946). Acidifierea cărnii de porc, după sacrificare, la pH=5, nu are nici o influenţă asupra virusului, care are la acest pH o însemnată stabilitate, ceea ce îl deosebeşte de virusul febrei aftoase. În sîngele uscat pe diverse obiecte, virusul se conservă pînă la 20—30 zile. În urină, materii fecale, virusul dispare destul de repede. In experienţele făcute de Comisia engleză şi citate de Jackson şi Cabot (1930), materiile fecale, provenind de la porcii bolnavi de pestă, administrate imediat după eliminarea lor, la porci receptivi, au reprodus boala, dar acelaşi material patologic nu a mai reprodus-o chiar după o conservare de două ore în condiţii naturale. Se pare deci că virusul este distrus foarte repede în materiile fecale. De asemenea, aceeaşi comisie constata că urina conservată ca atare, la temperatura camerei, şi-a pierdut virulenţa în două zile. In schimb, în urina filtrată şi conservată la rece, virusul a fost prezent chiar după 23 zile, ceea ce înseamnă că distrugerea virusului se datoreşte şi activităţii florei bacteriene. După experienţele aceleiaşi comisii, virusul dispare dintr-un adăpost în care au fost porci bolnavi, după 7 zile. Pe baza acestor date s-a introdus în Anglia dispoziţia ca, într-un grajd în care au fost porci bolnavi, se pot introduce porci indemni, 3 săptămîni după dispariţia oricărui excretor de virus, deci oricărui porc bolnav sau purtător.

Virusul pestei porcine este destul de sensibil faţă de antiseptice. Fenolul 5% distruge virusul în 15 minute; soluţiile 0,5% sînt total inactive (Slavin, 1938). Formolul, în concentraţie de 0,2%, distruge în 14 zile virusul prezent în sînge, dar nu pe cel ce se găseşte în suspensii tisulare (Wynohradnyk şi col., 1951). Miessner şi Geiger (1930), cercetînd acţiunea formolului asupra virusului prezent în secţiuni foarte subţiri (de grosimea hîrtiei de mătase) de rinichi virulent, constată că în concentraţia de 2,5%, antisepticul nu distruge virusul într-o oră. Soluţiile de sodă 2% sînt foarte active şi distrug virusul în cel mult 2 ore, şi asemenea soluţii se recomandă pentru dezinfecţie în pesta porcină (Miessner şi Geiger, 1930). Virusul se conservă timp îndelungat (pînă la 5 ani) în organe virulente puse în soluţii 50% de glicerină. În organe proaspete (ficat), conservate la rece (4—6°), virusul se păstrează pînă la 126 zile (Zeller şi Beller, 1929). Virusul nu este distrus în soluţii concentrate de sare. Geiger (1926) constată, de exemplu că în bucăţile de carne virulentă, ţinute timp de 3 săptămîni într-o soluţie de 25% NaCl, virusul este prezent atît în carne, cît şi în saramură. Rezultate similare obţin Zeller şi Beller (1929). Autorii constată că chiar după o conservare de 121 zile în saramură, carnea provenită de la animalele bolnave mai conţinea virusul. Aceiaşi autori constată că virusul se conservă un timp tot aşa de lung în intestinul păstrat în saramură, sau sărat şi uscat. Virusul este alcoolorezistent. În cadavrele putrefiate, virusul rezistă cel mult 15 zile. Mezelurile provenind din carnea porcilor bolnavi de pestă conţin virusul, a cărui distrugere nu se poate asigura decît printr-o încălzire de cel puţin 5 minute la 75—82° (Leresche, 1956).

Mertiolatul de sodiu nu exercită o acţiune nocivă asupra virusului; sîngele virulent, căruia i s-a adăugat mertiolat de sodiu în proporţie de 1/1.000, era încă virulent după un contact cu antisepticul de 398 zile (Mihăiţă şi Stoican, 1957).

INFECŢIA

Arie geografică. Pesta porcină este răspîndită aproape în toate ţările în care se cresc porci.

Infecţia este semnalată, pentru prima oară, în S.U.A., în anul 1833 şi, de aici, boala s-a răspîndit în toate ţările crescătoare de porci din lume. Astfel, ea este semnalată în 1862 în Anglia, iar în 1895 în Germania. În ţara noastră, primele cazuri au fost diagnosticate şi descrise de Starcovici şi Riegler (1894), apoi de Motaş (1903), iar din anul 1904, pesta porcină apare în buletinele de epizotii ca boală aparte. Pînă la acea dată, în ţara noastră, ca şi în alte ţări de altfel, nu se putea face o distincţie între diversele boli infectocontagioase ale porcilor, care erau încadrate toate într-una singură denumită febra tifoidă sau boala roşie a porcului. Această confuzie nu a putut fi înlăturată decît după identificarea tuturor agenţilor etiologici ai diverselor infecţii ale porcului și lămurirea rolului pe care diverșii germeni îl au în producerea acestor infecții.

Pesta porcină, după anul 1903, s-a răspîndit în toată țara și sub forma de focare izolate există și astăzi. În decursul celor peste 50 ani, a produs pagube economice incalculabile. Epizootiile au căpătat o amploare mai mare în urma introducerii (1930) și folosirii, pe o scară întinsă, a serovirulizării ca metodă de imunizare activă a animalelor.

Specii receptive. În condiții naturale, porcul domestic și porcul sălbatic (Gerlach, 1926, Geiger, 1937) sînt singurele specii sensibile. În condiții experimentale, virusul prezintă un oarecare grad de patogenitate și pentru alte specii. Tenbrock (1918), inoculînd materialul virulent la cobai, iepure, șobolan, porumbel, capră, găsesc virusul în organele animalelor respective după 6 și chiar 12 zile. Fekete (1927) afirmă că virusul, inoculat intracerebral la cobai, produce tulburări nervoase de tip rabiform. Acest rezultat nu a fost confirmat și pare puțin probabil. Le Chuiton și colaboratorii (1936) afirmă că la cobai virusul poate fi transmis în serie.

Receptivitatea iepurelui a făcut obiectul a numeroase cercetări în urma cărora s-a putut demonstra că virusul inoculat la această specie se multiplică, produce o stare febrilă, dar nu și alte simptome, animalul rămînînd în viață (Vechiu, 1939, Koprowski, și col., 1946, Baker, 1947, Hudson, 1953 etc.). Capra și oaia, după Jacotot (1939), pot recepționa și conserva, chiar în condiții naturale, prin cohabitare, virusul; el provoacă la aceste specii chiar și unele simptome clinice. La oaie și capră, virusul poate fi trecut în serie. După același autor, calul, boul, pisica, cîinele, maimuța sînt mai puțin receptive. Omul, după Nicolle și Balozet (1932), face forme inaparente de boală. Virusul ar putea fi transmis, după Placidi (1954) și la arici. Ceea ce se poate conchide din aceste diverse date, este că virusul pestei porcine se poate multiplica într-o măsură redusă și în organismul altor specii decît suideele, însă multiplicarea neatingînd proporții prea însemnate, nu produce simptome decelabile printr-un examen clinic obișnuit.

Receptivitatea porcului este condiționată de rasă și vîrstă. Purceii în vîrstă de 4—6 luni sînt mai receptivi ca purceii mai mici de 4 luni sau ca porcii adulți, iar cei de rasa York mai receptivi ca cei de rasă Mangalița. În cursul infecțiilor experimentale, se găsesc adeseori animale care, deși nu au fost imunizate și nu au trecut prin boala clinică, sînt totuși rezistente la infecție. Köves și colaboratorii afirmă că procentul de purcei Mangalița care rezistă la infecția experimentală este, în medie, de 16,5%. Această rezistență ar putea fi datorită fie faptului că animalele provin de la scroafe vaccinate sau trecute prin boală, fie unor infecții oculte.

Calea de infecție. Virusul este activ atît pe cale enterală, cît și pe cale parenterală. Infecția naturală se face, de regulă, pe cale bucală, virusul traversînd constant mucoasele intacte ale tubului digestiv. Această traversare se face nu numai la nivelul amigdalelor, ci și al intestinului subțire. De asemenea virusul pătrunde prin mucoasele conjunctivale și ale aparatului genital.

Virusul nu traversează pielea intactă, dar poate fi introdus în organism prin soluţiile de continuitate.

În condiţii experimentale, infecţia se poate reproduce administrînd virusul fie parenteral (subcutan, intracutan, intravenos, intraperitoneal etc.), fie pe cale bucală, respiratorie, sau conjunctivală.

Doza minimă infectantă. În condiţii experimentale, o doză reprezentînd 1/100 000—1/300 000 ml sînge virulent, poate produce infecţia pe cale parenterală. Rominov a cercetat o tulpină care producea infecţia chiar în diluţii de 10^{-8} ml sînge virulent, dar nu în diluţii de 10^{-9} sau 10^{-10}. Asemenea grade de virulenţă se întîlnesc la tulpini întreţinute mult timp în laborator şi trecute, în repetate rînduri, pe porc. Tulpinile izolate din focarele epizootice au grade de virulenţă diferite. Donatien şi Lestoquard (1931) au constatat că tulpinile izolate din diverse focare naturale nu se comportă la fel în infecţiile experimentale. Astfel, unele tulpini, chiar în doze mari, produc infecţii benigne, cu perioade de incubaţie lungă, 10—14 zile, altele, din contra, provoacă infecţii grave cu perioadă scurtă de incubaţie, 2—5 zile, moartea urmînd 2—3 zile după apariţia simptomelor. Williamson (1951) a identificat de asemenea într-un focar natural de pestă porcină o tulpină atenuată de virus.

Materialul virulent este constituit, în condiţii naturale, de excreţiile porcului bolnav sau purtător. Nu se poate preciza dacă şi în ce măsură alte specii animale (şobolani, păsări sălbatice sau omul) pot interveni în răspîndirea bolii. Se poate însă spune că asemenea transmisii, chiar dacă se fac, au un rol cu totul secundar (Jackson şi Cabot, 1930). Factorul principal îl constituie, din acest punct de vedere, porcul bolnav sau porcul sănătos, dar purtător de virus. Cele mai multe focare de pestă izbucnesc în urma introducerii în cîrduri, fără o prealabilă carantină, a porcilor străini.

Sacrificarea de necesitate a animalelor bolnave şi răspîndirea cărnii rezultate, în vederea consumului uman, sînt factori importanţi de difuziune. Astfel, s-a putut constata că numeroase focare de pestă porcină au apărut în urma hrănirii porcilor din gospodărie cu resturi de la bucătărie. Consumul de către porci a apei de spălare a unei cărni infectate este echivalentă, din punct de vedere al capacităţii de infecţie, cu o injecţie subcutană de virus.

Apele curgătoare sînt, de asemenea, o cale de răspîndire a infecţiei. Anchetele epizootologice au arătat că, de regulă, epizootiile de pestă porcină se întind în josul apei şi nu în susul ei. Apa curgătoare duce cu ea materialul contagifer care este reprezentat prin urina, fecalele, jetajul nazal şi, mai ales, prin cadavre sau porţiuni de cadavre provenind de la animalele bolnave.

Sacii cu care se transportă furajele au fost încriminaţi ca mijloc de răspîndire a bolii. Într-adevăr, ei se pot murdări cu sînge, urină sau alte materiale virulente, ducînd cu ei contagiul. Importanţa practică a acestui izvor de infecţie pare totuşi redus (Jackson şi Cabot, 1930). De asemenea, şobolanii sau ectoparaziţii, după datele comunicate de

Jackson și Cabot (1930), nu par a avea vreun rol în răspîndirea bolii.

Infecția experimentală. Inocularea virusului folosit în biofabrici pentru prepararea produselor biologice antipestoase, virus care a suferit un număr important de treceri pe porc și care are, în consecință, o mare virulență, produce, la purcei de 4—6 luni, o infecție pestoasă ce se caracterizează printr-o mare uniformitate, atît în ceea ce privește perioada de incubație, cît și tipul clinic al infecției. Perioada de incubație este, în medie, de 3 zile. Simptomele apar în a 3-a sau a 4-a zi după infecție și constau din febră și stare de torpoare. Animalele stau culcate; silite, ele se scoală, dar se deplasează cu greutate, prezentînd, în mers, o nesiguranță manifestă a trenului posterior. Pofta de mîncare este total sau parțial absentă. Febra crește în zilele următoare, atingînd, în a 5—6-a zi, 41—42°. Animalele mor începînd cu a 6-a zi și, majoritatea lor mor pînă în a 8-a zi. Unii purcei fac forme prelungite

Tabelul 18

Temperatura și numărul de leucocite pe mm³ la 5 purcei infectați experimental

Nr. purcelului		Inoculat cu 2 ml sînge virulent							
		15/6	16/6	17/6	18/6	19/6	20/6	21/6	22/6*
18	temperatura	39,6	39,7	40,3	39,8	40,5	40,4	40,8	41,2
	Leucocite	23 400	15 100	15 900	7 100	11 500	9 500	9 500	2 300
28	temperatura	39,6	39,8	40,8	41,4	41	40,6	40,6	40,5
	Leucocite	25 000	12 700	14 200	9 500	26 600	11 700	5 400	6 000
22	temperatura	39,7	39,8	40,7	40,6	41,5	40,8	40,7	41,4
	Leucocite	15 800	22 100	15 800	14 000	12 400	13 200	4 300	6 700
32	temperatura	39,5	39,7	39,6	40	41,6	40,2	40,6	40,6
	Leucocite	24 30	10 400	9 000	3 500	8 200	3 300	5 800	1 200
33	temperatura	39,8	39,7	40,3	41	41,4	40,9	41,4	40,5
	Leucocite	23 100	13 200	9 800	16 400	11 600	18 300	19 400	4 300

* In seara zilei de 26. VI. toți purceii au fost sacrificați, starea lor fiind foarte gravă.

de boală, se cașectizează, tușesc și mor 10—14 zile de la infecție. Numărul globulelor albe din sînge se reduce pe măsură ce boala avansează, atingînd, de regulă, cifre minime în ajunul morții (Wynohradnyk și Vlădău, 1949). Dăm în tabelul 18 rezultatele unei cercetări făcute de Stamatin și Ungureanu asupra evoluției numărului de leucocite și temperaturii la 5 purcei infectați experimental cu o doză mare de virus (2 ml de sînge virulent).

INFECȚIA NATURALĂ

Simptomatologia, în infecția naturală, prezintă un polimorfism accentuat, ceea ce se datorește atît însușirilor virusului infectant, cît și rezistenței variate a animalelor. Perioada de incubație prezintă și ea însemnate variații de durată, ceea ce este în legătură, printre altele, și cu calea de acces a virusului în organism. În medie, perioada de incubație durează de la 4 la 10—15 zile și numai rareori mai mult de 15 zile sau mai puțin de 4 zile.

Simptomele bolii constau din febră, tulburări generale, precum și tulburări circulatorii, digestive și respiratorii. Febra este un simptom constant și constituie primul semn al bolii. De obicei, ea nu atinge valori prea înalte, ci se limitează între 40—41° și prezintă variații de la o zi la alta. Pofta de mîncare, mai ales în prima fază a bolii, este capricioasă. Unele animale mănîncă puțin, altele stau retrase și refuză orice hrană, mai cu seamă în ultima fază a bolii. Tulburări locomotorii apar de timpuriu și constau din vaccilații ale trenului posterior. Tulburările sanguine sînt aproape totdeauna prezente și clinic apar sub forma de puncte sau pete hemoragice situate pe mucoase și piele. Hemoragiile cutanate pot fi urmate de necroze în regiunea afectată și constituirea unei leziuni care imită crusta variolică. Tulburările digestive se manifestă inițial prin constipație, mai tîrziu prin diaree. Respirația este dispneică. Tulburări respiratorii mai grave apar în cazul intervențiilor bacteriilor de asociație și constituirii unor leziuni pulmonare grave. Mucoasa conjunctivală este edemațiată și prezintă o secreție seroasă sau mucopurulentă.

Durata bolii este variabilă. În formele supraacute și acute, animalele mor după cîteva zile de la apariția simptomelor, în timp ce în cele cronice, boala poate dura cîteva săptămîni. Animalele cu forme cronice de pestă, de regulă, slăbesc pînă la cașexie și nu mai asimilează alimentele.

Modificări anatomice. În infecțiile experimentale precum și în infecțiile naturale, cu evoluție rapidă, predomină leziunile vasculare; tabloul anatomopatologic fiind cel al unei septicemii hemoragice. Congestii și hemoragii se găsesc, într-adevăr, în aceste forme, în cele mai diverse țesuturi și organe. Patognomonice pentru pesta porcină sînt considerate următoarele modificări anatomice: leziunile hemoragice din ganglionii limfatici care dau aspectul marmorat organului, hemoragiile fiind situate în țesutul perifolicular; infarctele hemoragice din splină, hematoame de mărimi variabile, situate la marginea organului; hemoragiile punctiforme de pe suprafața rinichiului; hemoragiile

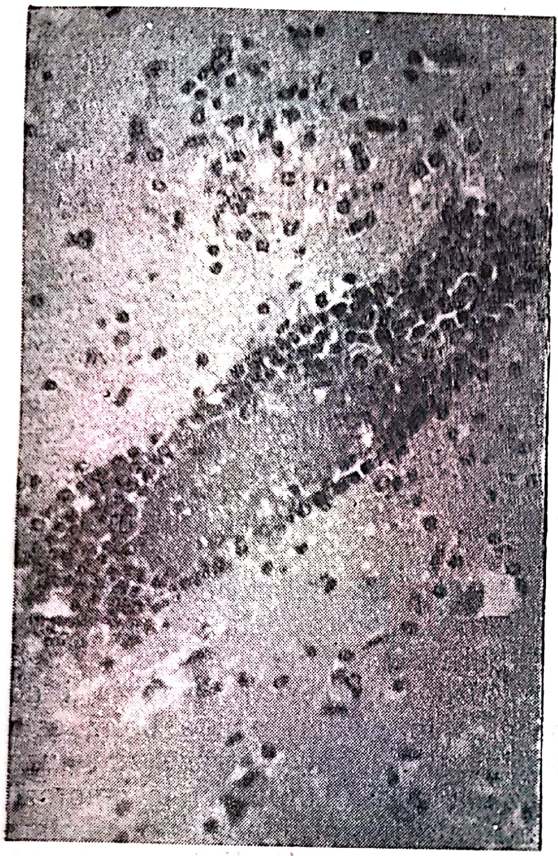


Fig. 65 — Leziuni în scoarța cerebrală la un porc mort de pestă (Lab. anat. pat. I.P.I.A.)
Se observă infiltrație perivasculară și hiperplazie glială

din pulmon (se văd, de regulă, numai în secțiunile histologice) ; congestii și hemoragii în stomac și de-a lungul mucoasei intestinale. În sistemul nervos, prin examen histologic se pot pune în evidență leziunile unei encefalite nespecifice și anume, infiltrații limfocitare perivasculare, neuronofagie (Seifried, 1931, Röhrer, 1934). De asemenea leziunile din ficat, leziuni de hepatită exudativă, însoțită de infiltrație perilobulară și intralobulară cu limfocite și macrofage, nu au un caracter de specificitate absolută, ele putîndu-se întîlni, așa cum remarcă Pallaske (1954), nu numai în pesta porcină, dar și în unele infecții bacteriene, după cum pot fi consecința unor tulburări metabolice sau acțiunii unor paraziți.

În formele subacute și cronice, tabloul anatomopatologic este dominat de intervenția florei de asociație și de evoluția leziunilor hemoragice inițiale. Flora de asociație produce modificări în special în pulmon — leziuni de bronhopneumonie. Leziunile hemoragice suferă o modificare caracteristică în intestin, mai ales la nivelul valvulei ileocecale, unde, pe fondul hemoragiilor inițiale, se constituie noduli localizați, circumscriși, tipici, într-o mare măsură, infecției pestoase. Evoluția leziunilor hemoragice în sensul arătat (ulcere și noduli necrotici) se pare că este datorită în cea mai mare parte salmonelelor. Această leziune nu diferă întru nimic de cea produsă de *Salmonella typhosa* la om. Este foarte probabil că producerea acestor leziuni este o consecință a unor tulburări survenite la nivelul sistemului neurovegetativ. Reilly (1954) a putut provoca la animale leziuni hemoragice și necrotice intestinale prin excitarea sistemului neurovegetativ.

Diagnosticul se sprijină pe date epizootologice, clinice, anatomopatologice și probe biologice.

Ancheta epizootologică dă date importante pentru stabilirea diagnosticului de aceea ea trebuie să însoțească, în teren, în mod obligatoriu, celelalte metode de examinare.

Clinic, pesta porcină prezintă un tablou adeseori suficient de caracteristic și boala, în aceste cazuri, nu poate fi confundată cu alte infecții ale porcului.

Numărătoarea elementelor albe ale sîngelui dă, de asemenea, indicaţii preţioase de diagnostic şi această operaţie trebuie să însoţească examenul clinic. In infecţiile cu virusul pestei, există constant o leucopenie, care se agravează pînă la moartea animalului, în timp ce în bolile bacteriene ale porcului, din contra, se produce o leucocitoză. După Scheliner şi Rauscher (1956), o reducere sub 10 000 pe mm³ a elementelor albe ale sîngelui constituie un indiciu că animalul este bolnav de pestă.

Chabr (1957) afirmă însă că numărul leucocitelor din sîngele periferic prezintă importante variaţii şi deci valoarea de diagnostic a acestei probe este redusă. În schimb, leucograma făcută pe preparate obţinute din măduva osoasă, după o metodă indicată de autor, este supusă la variaţii mai puţin importante şi dă deci indicaţii mai precise cu privire la existenţa sau inexistenţa infecţiei pestoase.

Trubatovic (1953) în formele acute de pestă găseşte în prima fază a bolii leucopenie şi reducerea sau chiar dispariţia eozinofilelor şi bazofilelor.

Leziunile macroscopice au de asemenea un important grad de specificitate şi necropsia este utilă şi trebuie să însoţească celelalte metode de diagnostic.

În ceea ce priveşte examenul anatomopatologic, trebuie remarcat că leziunile sînt foarte variate şi că, deci, valoarea de diagnostic al examenului necropsic are valoare relativă. Această relativitate este datorită, în primul rînd, faptului că leziuni socotite ca patognomonice pestei porcine — peteşiile renale, aspectul nemarmorat al ganglionilor limfatici etc., se pot întîlni şi în alte afecţiuni şi, în al doilea rînd, constatării că la autopsia porcilor morţi — cu siguranţă din cauza pestei porcine — pot să nu se găsească leziunile socotite ca patognomonice — ulcere la nivelul valvulei ileocecale, hematoame splenice etc. David şi colaboratorii (1953), autopsiind 255 cadavre provenind de la porci morţi din cauza pestei porcine, găsesc leziuni renale la 63% din cazuri, leziuni (hemoragii, ulcere necrotice) ale epiglotei la 57%, hemoragii stomacale la 22%, vezicale la 45%, intestinale (intestinul gros) la 34% şi hematoame splenice la 35%. Ressang (1953) găseşte hemoragii în bazinet şi în vezica urinară la 3 porci din 94 autopsiaţi, iar focare de necroză în pulmon, splină şi timus la 6 animale. Cu toate aceste deficienţe, în diagnosticul bolii pe teren nu ne putem dispensa de acest examen şi făcut cu atenţie el dă indicaţii extrem de utile pentru stabilirea diagnosticului. Examenul histologic este uneori util pentru diagnosticul diferenţial dintre pestă şi alte infecţii virotice — boala de Teschen, boala lui Aujeszky.

Examenul bacteriologic este de asemene necesar, el furnizînd date preţioase de diagnostic. Prin acest examen se exclud, în mod precis, infecţiile bacteriene ale porcului — rujet, antrax. Prezenţa în organe a speciilor din genul *Salmonella* sau *Pasteurella* trebuie interpretată de clinician şi nu de laborator, deoarece aceşti germeni pot însoţi pesta porcină, dar pot fi şi agenţii unor infecţii de sine stătătoare. Frecvenţa invaziilor bacteriene, în infecţia pestoasă, este variabilă. După Geiger

(1950), ea este mai mare în infecţiile naturale ca în cele experimentale. Autorul, examinînd bacteriologic 56 cadavre, izolează *Pasteurella* din toate organele de la 9 cadavre, numai din pulmon de la 18, din splină şi pulmon de la 2. Datele epizootologice, clinice şi anatomopatologice permit să se precizeze dacă aceşti germeni s-au asociat pestei porcine sau au produs infecţii independente de ea, sînt deci agenţii unei infecţii secundare sau ai unei boli primare.

Probele serologice nu se folosesc în diagnosticul pestei porcine, deşi au fost încercate. Zuwerkalov şi Kucerenko au încercat, de exemplu, seroprecipitarea. Szent Iványi (1952) obţine unele rezultate cu hemaglutinarea. Autorul constată că serul imun aglutinează hematiile care conţin virusul pestei. Molnar (1954) arată că o reacţie de precipitare se poate produce între virus şi serul imun şi această reacţie se poate pune în evidenţă prin metoda difuziunii în plăci (Ouchterlony).

Proba biologică. Pentru diagnosticul diferenţial şi de siguranţă, se recurge, în laborator, la probe experimentale. În acest scop, materialul virulent — sînge, triturat de splină, ganglioni limfatici — ca atare sau după aseptizarea prin antibiotice, se inoculează la porci receptivi şi ţinuţi în condiţii care să împiedice infecţia lor cu alt material decît cel inoculat.

Reacţia alergică a fost introdusă în diagnosticul pestei porcine de Sarnoviec (1933—1934). Autorul inoculează, la porcii suspecţi, pe cale intradermică, un antigen compus din părţi egale de sînge virulent formolat 0,2% şi ulei de ricin. La porcii bolnavi de pestă şi chiar la cei care se găsesc în perioada de incubaţie se produce, după autor, 8—10 ore după inocularea antigenului, o reacţie inflamatorie locală, care în 24 ore se transformă într-un nodul ce poate atinge mărimea unui ou de porumbel. Reacţii asemănătoare nu se produc la animalele care suferă de o altă infecţie decît de pestă. Metoda, în consecinţă, ar putea fi folosită în diagnosticul bolii (Lange şi Roger, 1935, Vallée, 1955).

Donatien şi Lestoquard (1935, 1938, 1939) socotesc că inflamaţia produsă de antigenul lui Sarnoviec este o reacţie de imunitate şi nu de infecţie; ea permite să se precizeze dacă un animal este sau nu imun faţă de virusul pestei şi deci ea nu ar putea fi folosită în diagnosticul precoce al pestei porcine, cînd în organismul cercetat nu s-a instalat încă starea de imunitate şi reactivitatea alergică. Metoda pare că nu dă rezultate aşa de constante (Wynohradnyk, lucrare inedită), antigenul este labil şi de aceea, ea nu a fost introdusă în practica diagnosticului pestei porcine. Specificitatea reacţiei este îndoielnică. Placidi (1955) afirmă că se obţin rezultate similare şi cu alţi antigeni, cum sînt antigenul Frei, ser normal de cal şi chiar cu tuberculină, tularină, brucelină.

Profilaxia pestei porcine se sprijină, în primul rînd, pe stricta aplicare a măsurilor sanitare prin care se urmăreşte în special punerea la adăpost a efectivelor indemne, de contactul cu materialul infectat. În acest scop, în crescătoriile indemne, nu se vor introduce porci străini decît după o prealabilă carantină, nu se vor da în alimentaţia porcilor resturi de la bucătărie, cantine, abatoare decît după sterilizarea lor. Furajele pot constitui mijloace de difuziune a bolii şi de aceea ele trebuie îndeaproape supravegheate şi controlate, cu privire în special la originea lor şi la condiţiile de transport. S-a observat, de exemplu, apariţia epizootiilor de pestă în urma consumului grăunţelor transportate în saci murdăriţi de sînge provenind de la porci bolnavi de pestă. În plus, oamenii care îngrijesc animalele se vor feri de contactul cu porcii străini sau cu produsele provenind de la porcii străini.

Alături de aceste măsuri, care au un rol decisiv în eradicarea pestei porcine dintr-o regiune sau ţară, imunizarea activă sau pasivă a porcilor are încă un rol important în combaterea pestei în regiunile în care boala este mult răspîndită şi unde, în consecinţă, nu se pot obţine rezultatele dorite numai prin măsuri sanitare. Imunizarea activă se poate produce prin:

1. vaccinuri inactivate
2. virusuri atenuate (virus lapinizat)
3. serovirulizare.

Încercările de imunizare activă se sprijină pe primele constatări făcute de Dorset şi colaboratorii (1904), constatări făcute cu ocazia stabilirii naturii virotice a pestei porcine şi din care rezultă că porcii, care au fost infectaţi cu virus în condiţii experimentale sau naturale, devin rezistenţi faţă de o nouă infecţie. Trecerea prin boală lasă deci o stare solidă de imunitate.

Vaccinurile inactivate. Vaccinurile inactivate au încă cea mai largă întrebuinţare. Primele vaccinuri de acest fel au fost suspensii de ţesuturi (mai cu seamă splină, ganglioni, măduva osoasă) virulente tratate cu o substanţă virulicidă ca formolul Otsuka şi Terokado, 1929, Michalka, 1933—1934, Ohashi şi col., 1935, Jacotot, 1937 etc.) sau eucaliptolul (Boynton, 1933, şi Boynton şi col., 1937, Boynton şi Woods, 1938). Aceste produse s-au arătat, în general, puţin active şi, aşa cum a observat Dorset (1934), dădeau rezultate inconstante, dar ele au constituit punctul de plecare a unor cercetări care au dus la descoperirea unor vaccinuri mult mai active.

În prezent, dintre toate formulele de vaccin inactivat recomandate, două sînt folosite pe o scară mai largă şi anume:

— vaccinul cu cristal violet

— vaccinul adsorbit pe hidroxid de aluminiu.

Vaccinul cu cristal violet a fost preparat, pentru prima oară, de McBryde şi Cole (1936), după indicaţiile date de Dorset. Vaccinul fiind eficace şi de o preparaţie simplă, a fost experimentat şi adaptat în diverse alte ţări. Astfel, Kulesko (1947), în U.R.S.S., a preparat un asemenea vaccin şi produsul, dînd rezultate bune, a fost introdus pe o scară largă în profilaxia pestei porcine (Kovalenko, 1957). De asemenea, Wynohradnyk (1953) în ţara noastră a preparat un vaccin cu cristal violet, după o formulă originală.

Vaccinul cu cristal violet (formula Bryde-Cole) se prepară din sînge virulent, bacteriologic steril, căruia i se adaugă, pentru inactivarea virusului, 0,05% cristal violet şi 0,1% acid fenic. Amestecul este alcalinizat cu fosfat de sodiu — 10 ml soluţie 3% de fosfat de sodiu pentru fiecare 90 ml amestec — şi, după o conservare de 14 zile, la 37°, el poate fi folosit la vaccinarea porcilor. Se cunosc astăzi mai multe formule de preparare a vaccinului antipestos porcin cu cristal violet. Lucas şi colaboratorii (1956), de exemplu, prepară un vaccin amestecînd:

Sînge virulent recoltat aseptic	8 părţi
Soluţie 0,5% de cristal violet	1 parte
Soluţie de fosfat disodic 4%	1 parte

Totul se păstrează 15 zile la 37° şi apoi se stochează la 0°. Wynohradnyk, pentru a putea folosi la prepararea vaccinului sîngele virulent infectat cu bacterii, propune următorul lichid inactivant:

Glicerină neutră şi fără substanţe reductoare	1 l
Fenol chimic pur şi critalizat	5 ml
Cristal violet, Holborn	2,5 g

Amestecul se sterilizează 30 minute la 100°.

Pentru prepararea vaccinului, se amestecă 8 volume sînge virulent cu 2 volume lichid inactivant. Totul se agită bine şi se păstrează la 37°, timp de 14 zile, agitîndu-se, în fiecare zi, cîte 5 minute. Amestecul, după inactivarea la 37°, constituie vaccinul. El se păstrează la rece (4°) şi poate fi folosit cel puţin 192 zile după preparare. Doza imunizantă este de 5—20 ml. O singură administrare nu provoacă totdeauna o imunitate suficientă şi de aceea se aplică de obicei două inoculări (Wynohradnyk şi col., 1956, Kovalenko, 1957 etc.) respectiv cu 5 şi 10 ml vaccin, la 10—24 zile interval. Purceii se imunizează slab şi de aceea ei trebuie revaccinaţi cel mai tîrziu după 5 luni, iar cei adulţi după un an. Imunitatea, în urma vaccinării, se instalează încet, dar ea este în general evidentă după 2—3 săptămîni de la ultima injecţie. Vaccinul se inoculează în practică, de obicei, subcutan. Administrarea intradermică ar prezenta însă unele avantaje. Astfel, vaccinul inoculat intradermic produce o imunitate tot aşa de solidă, însă cantitatea de vaccin este mai mică, 3—6 ml (d'Apice şi col., 1948) sau chiar 1 ml (Klinciarev şi Rafalovici, 1957). Gracev şi Uşmaev (1957) găsesc de asemenea că inocularea intradermică, recomandată de d'Apice şi colaboratorii (1948) (două inoculări la 7 zile interval, de cîte 1 ml vaccin), prezintă o serie de avantaje şi anume:

1. imunitatea se instalează mai repede ca în cazul inoculării subcutane;

2. vaccinul se poate inocula şi la scroafe gestante (cu excepţia ultimelor zile) şi la purcei de 7 zile sau mai mult;

3. reacţiile organice dispar după 12—24 ore de la inoculare.

Doyle și Spears (1955) socotesc însă că inocularea intradermică este incomodă, în special din cauză că necesită o contenție perfectă a animalului și autorii nu o recomandă, negăsindu-i nici un avantaj particular în raport cu inocularea subcutanā.

Vaccinul cu cristal violet, oricare ar fi formula de preparare, nu conține virus activ și nu creează purtători de virus. El produce, însă, adeseori, reacții locale (edem) și generale, febră 40—41°, pierderea parțială sau totală a poftei de mîncare, stare de abatere etc. Aceste simptome apar chiar a doua zi după vaccinare, dar dispar după 1—2 zile de la instalarea lor. Vaccinul nu produce leucopenie și, în general, nu favorizează apariția infecțiilor prin germeni epifiți. Totuși, cazuri de bronhopneumonii consecutive vaccinării au fost semnalate de mai mulți cercetători și ele s-ar produce, după Dimitriev și Kitaevici (1956) printr-un mecanism nervos. Ohder (1955) semnalează de asemenea că vaccinul poate produce pierderi în cazul cînd este inoculat la porci care prezintă leziuni de ciroză hepatică, ca o consecință a unor intoxicații alimentare complexe.

Vaccinul cu cristal violet, inoculat pe cale subcutanā sau intramusculară, concomitent cu serul imun, devine inactiv, în sensul că animalele astfel tratate nu se imunizează activ. Același rezultat se întîmplă și în cazul cînd serul a precedat sau a urmat, chiar cu 2—3 săptămîni, inocularea vaccinului. În consecință, metoda serovaccinării cu vaccin inactivat prin cristal violet, nu poate fi aplicată; inocularea vaccinului, pe cale subcutană sau intramusculară, în asemenea condiții este gratuită, datorită interreacției dintre anticorpii serici și antigenii vaccinali. În cazul cînd vaccinul este inoculat pe cale intradermică, interreacția, după Lucas și colaboratorii (1956), nu s-ar mai produce; o asemenea serovaccinare, imunizînd activ animalele, ar putea fi aplicată în efective contaminate.

Vaccinul cu hidroxid de aluminiu. După ce s-a precizat rolul important pe care îl are hidroxidul de aluminiu în ridicarea valorii imunogene a diverșilor antigeni și, în special, a antigenilor de origine virotică, acest coloid mineral a fost folosit în prepararea diferitelor vaccinuri. La noi în țară, simultan, au făcut cercetări în direcția folosirii hidroxidului de aluminiu în prepararea unui vaccin antipestos, pe de o parte Dima, Galea, Munțiu și Tulbure (1947), pe de altă parte Wynohradnyk (1947). Rezultatele fiind bune, vaccinul a fost adoptat și întrebuințat, pe o scară largă, în combaterea pestei porcine. Astfel, în decurs de 9 ani, s-au vaccinat cu acest produs peste 6 milioane de porci (Wynohradnyk, 1957).

Vaccinul se prepară în R.P.R. după formula lui Wynohradnyk (1957), folosind ca material virulent splina și ganglionii limfatici recoltați de la purceii infectați experimental și sacrificați prin puncția cordului și sîngerarea la alb, în punctul culminant al infecției, de obicei între a 4-a și a 8-a zi. S-a cercetat posibilitatea de a se folosi, la prepararea vaccinului, și alte organe în afară de splină și ganglionii limfatici, dar rezultatele au fost negative. Astfel, ficatul sau creierul nu se pot folosi, deoarece conţin probabil cantităţi reduse de virus şi dau un produs cu o slabă valoare imunizantă. În comparaţie cu vaccinul preparat din ţesutul splenic, vaccinul preparat din ficat are o valoare imunizantă de 50%, iar cel din creier de 20% (Wynohradnyk şi col., 1950).

Splina şi ganglionii limfatici, în vederea obţinerii materialului antigenic, se triturează fin, se suspendă în apă distilată, amestecul se trece printr-un omogenizator, se tamponează la pH = 5,0 şi se formolează 0,1%. Totul rămîne, pentru inactivare, timp de 36 ore, la temperatura de 26° (temperatura de 37° este mai puţin favorabilă conservării valorii imunizante a antigenului, Wynohradnyk şi col.) şi apoi i se adaugă un volum egal de hidroxid de aluminiu. Produsul astfel obţinut constituie însuşi vaccinul şi, după controlul sterilităţii, inocuităţii şi valorii sale imunogene, el se poate aplica pe teren. În condiţii experimentale, vaccinul, injectat subcutan, în doză de 10—20 ml, într-o singură şedinţă, imunizează cel puţin 80% din totalul animalelor folosite. Inocularea fracţionată a vaccinului, la intervale diferite de timp, nu măreşte, după Wynohradnyk şi colaboratorii, 1956, intensitatea imunităţii produse. În condiţii de teren, vaccinul adsorbit a dat, în general, rezultate satisfăcătoare (Creangă, 1954), mai ales cînd s-au respectat toate normele privind transportul, conservarea şi aplicarea vaccinului (Cernea, 1950, 1954). Imunitatea conferită de acest vaccin durează, după Wynohradnyk, cel puţin 9 luni (Cernea, 1950, afirmă că durata imunităţii este mai scurtă, sub 4 luni) şi ea este foarte solidă. Unii porci, după o singură vaccinare, suportă, pe cale intravenoasă, 10 ml sînge virulent pe kilocorp (Wynohradnyk, 1957). Imunitatea este complet instalată numai după 21 de zile de la injectarea vaccinului şi, din această cauză, produsul nu poate fi folosit decît în efective indemne. În general, nu există contraindicaţii în legătură cu vîrsta, sexul, starea de întreţinere. Se remarcă totuşi că animalele cu stări de dezechilibru fiziologic manifeste, nu răspund la vaccin şi nu se imunizează. De asemenea, animalele inoculate recent cu ser imun se imunizează slab sau de loc. Se recomandă ca vaccinul să nu fie injectat decît după 2—4 săptămîni de la inocularea serului.

Vaccinul adsorbit, păstrat la rece (6° şi întuneric) conservă aceeaşi valoare imunizantă, timp de cel puţin 6 luni. Prin îngheţare şi dezgheţare el pierde în parte (20%) capacitatea sa imunizantă (Gheorghiu şi col., 1957).

Aplicarea pe o scară largă, pe teren, a arătat că vaccinul preparat cu hidroxid de aluminiu este un bun produs biologic. Dezavantajul pe care îl prezintă şi care a fost semnalat de practicieni, este constituit de acţiunea depresivă pe care vaccinul, datorită în special hidroxidului de aluminiu pe care îl conţine, o exercită asupra organismului. Într-adevăr, în urma vaccinării, unele infecţii bacteriene latente — infecţii salmonelice, pasteurelice — pot deveni acute şi produce pierderi. În special, aşa cum remarcă Cernea (1950), vaccinul activează focarele de bronhopneumonie cronică. De asemenea s-au semnalat infecţii cu agenţii gangrenelor gazoase, infecția avînd ca punct de plecare locul de injecție al vaccinului.

Șerbănescu și Solnitsky (1956) au arătat că efectul depresiv exercitat de vaccin este datorit blocării sistemului reticuloendotelial pentru o perioadă destul de îndelungă de timp.

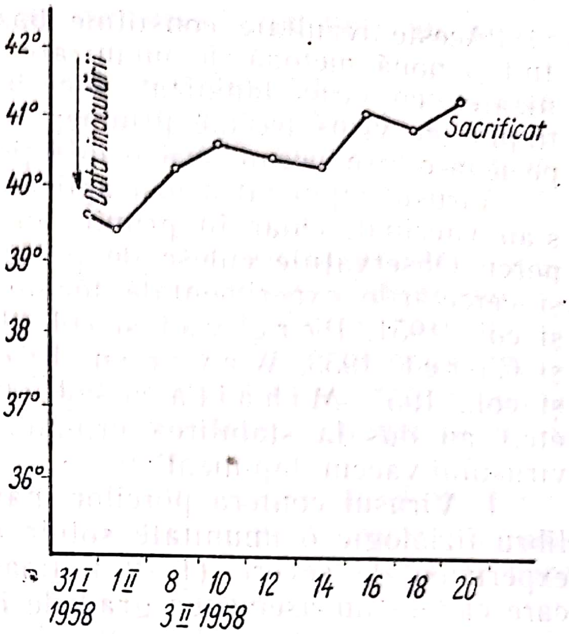


Fig. 66 — Curba termică la un iepure inoculat cu virusul lapinîzat al pestei porcine

Inocularea s-a făcut la 31.I. 1958, iar sacrificarea în momentul ascensiunii termice

Vaccinarea cu virusuri atenuate (virus lapinizat). Socotit mult timp ca avînd o strictă specificitate de specie și deci incapabil să se cultive în alte celule decît cele ale porcului, virusul pestei porcine a putut fi însă adaptat, după mai multe încercări, și pe organismul iepurelui. Primele rezultate pozitive au fost obținute de Vechiu (1939) care, inoculînd material virulent pe cale intracerebrală, provoca o infecție mortală la iepure, virusul fiind decelabil, pînă la al doilea pasaj, în țesuturi. Cercetările lui Baker (1946), Koprowski și colaboratorii (1946), Coronel (1953), Hudson (1953) etc. au demonstrat, în mod definitiv, că virusul pestei porcine se multiplică în unele țesuturi ale iepurelui fără a produce însă animalului o boală net clinică sau moartea. Există astăzi mai multe tulpini de virus lapinizat (tulpina Rovac, izolată de Koprowski, tulpina A, izolată de Baker, tulpina S.F.A., izolată de Hudson, tulpina Armavir, izolată de Kvasnikov) care, fără a fi total identice, nu diferă între ele prin proprietăți esențiale. Toate se multiplică în organismul iepurelui și sînt puțin patogene pentru porc.

Capacitatea virusului pestei porcine de a se adapta și cultiva în organismul iepurelui variază de la o tulpină la alta. Într-adevăr, multiple încercări au dovedit că diversele tulpini de virus nu se comportă la fel, în sensul că unele se adaptează ușor, altele mai greu sau chiar de loc (Hudson, 1953). Pasajele alternative pe iepure și porc înlesnesc procesul de adaptare, ceea ce se explică prin aceea că iepurele nu reacționează decît la cantități mari de virus, cantități care se găsesc în splina porcului, dar nu în cea a iepurelui, mai ales la primele treceri, înainte de adaptare.

Tulpinile definitiv adaptate, inoculate pe cale intravenoasă, produc la iepure o ușoară reacție termică și virusul este prezent în splina animalului sacrificat în timpul maximei reacții termice. Inoculate la porc, aceste tulpini nu provoacă, de obicei, o infecție clinică, dar produc o stare solidă de imunitate.

Aceste rezultate constituie bazele experimentale pe care s-a instituit o nouă metodă de imunizare contra pestei porcine şi anume imunizarea cu virus lapinizat. Vechiu (1945) a încercat vaccinarea cu tulpini de virus trecute prin iepure, dar tulpinile nefiind încă adaptate pe iepure, produceau încă o infecţie clinică la porci.

Virusul lapinizat a fost aplicat pe o scară mai largă în S.U.A., unde s-au vaccinat, chiar în primii ani (1952—1953), cîteva sute de mii de porci. Observaţiile culese de pe teren, în S.U.A. ca şi în alte ţări, cît şi cercetările experimentale făcute în diverse institute (Koprowski şi col., 1951, Percival şi col., 1953, Goret şi col., 1953, Marion şi Goret, 1953, Waveren, 1956, Goret şi Lucas, 1956, Brown şi col., 1957, Mihăiţă şi col., 1957, Wynohradnyk şi col., 1958 etc.) au dus la stabilirea următoarelor date cu privire la proprietăţile virusului-vaccin lapinizat:

1. Virusul conferă porcilor mai mari de trei luni şi în perfect echilibru fiziologic o imunitate solidă care nu poate fi învinsă prin infecţii experimentale severe (1—2 milioane de d.l.m.). Procentul de animale care capătă un asemenea grad de imunitate este foarte ridicat, 90—98%, dar nu este de obicei de 100%.

2. Imunitatea se instalează după cîteva zile (3—4 zile) de la inoculare. În condiţii experimentale, Harvey şi Cooper (1954) au arătat că chiar porcii, care au stat deja 24 ore în contact cu animale bolnave, pot fi puşi la adăpost faţă de infecţie prin inocularea cu virus lapinizat.

Imunitatea conferită prin virusul lapinizat durează în medie 1 an, deci de cele mai multe ori toată viaţa economică a animalului.

3. Porcii injectaţi nu pot constitui un izvor de infecţie pentru porcii cu care cohabitează, deşi aceştia pot obţine în acest fel un grad oarecare de imunitate (Hauser, 1956).

4. Inocularea simultană a serului şi virusului lapinizat produce o bună stare de imunitate, anticorpii serici neîmpiedicînd procesul de imunizare (Harvey şi Cooper, 1953, Hauser, 1956, Brown şi col., 1957, Mihăiţă şi col. 1957).

5. Virusul lapinizat nu trebuie considerat însă total inofensiv. Astfel:

— la purceii de lapte, el poate produce o infecţie clinică, cu o mortalitate de 10—20% (Young şi col., 1953);

— la porcii adulţi, însă cu stări de predispoziţie particulară provocate de alte infecţii sau de deficienţe alimentare, virusul lapinizat poate produce de asemenea o pestă gravă, uneori mortală (Hudson, 1953, Marion şi Goret, 1953, Wynohradnyk, 1958); inocularea virusului, ca o consecinţă a leucopeniei pe care o cauzează, poate fi urmată de acutizarea unor infecţii latente (pasteurelozelor, în special);

— inocularea virusului la scroafele gestante poate influenţa procesele de dezvoltare a fetuşilor; purceii fătaţi de asemenea scroafe, pot fi debili;

— virusul, inoculat la porci prezentînd deficienţe ale sistemului defensiv, chiar dacă nu produce o infecţie clinică, le întîrzie dezvoltarea ; la asemenea animale, virusul se conservă mult timp (6 săptămîni) în organe.

Avînd în vedere aceste date, virusul lapinizat, deşi imunizează solid porcul, nu poate fi încă folosit ca singur şi unic vaccin şi extensiunea sa prin folosirea ca vaccin poate constitui un izvor de pierderi economice.

El poate fi recomandat şi folosit :

— în crescătoriile indemne, în care porcii au fost în prealabil inoculaţi cu un vaccin inactivat ; aceste animale care au obţinut deja o imunitate de bază, suportă perfect virusul lapinizat singur ; s-ar putea recomanda chiar ca imunizarea antipestoasă să se facă cu două vaccinuri şi anume : un vaccin inactivat în doză redusă (1—2 ml) şi după 2—3 săptămîni virusul lapinizat singur ; o asemenea imunizare ar fi mai ieftină ca serovirulizarea cu virus lapinizat ;

— în îngrăşătoriile în care porcii sînt într-o stare bună de întreţinere şi nu sînt afectaţi de diverse boli cronice — pasteureloze, salmoneloze — virusul, după unii autori, se poate inocula singur, dar se pare că este mai prudent de a-l inocula, chiar la asemenea animale, împreună cu serul, făcîndu-se deci o seroinfecţie ; serul se injectează în doză de 0,5 ml pe kilocorp şi în nici un caz doza totală de ser nu depăşeşte 30 ml pentru un porc, oricare ar fi greutatea sa ;

— în crescătoriile infectate sau ameninţate de infecţie, în care aplicarea unui vaccin inactivat, dat fiind timpul lung necesar instalării imunităţii, nu poate da rezultate, se va aplica serovirulizarea cu virus lapinizat ; scroafele din aceste crescătorii vor fi serumizate şi ţinute sub protecţia serului pînă la fătarea şi înţărcarea purceilor sau mai bine vor fi şi ele imunizate activ, inoculîndu-li-se, ca şi la celelalte animale, ser şi virus lapinizat (serovirulizare cu virus lapinizat sau SVVL) ; purceii din aceste crescătorii vor fi serumizaţi şi ţinuţi sub protecţia serului pînă ce ating vîrsta în care pot fi serovirulizaţi cu virus lapinizat.

Prepararea vaccinului. Iepurii tineri, în greutate de 1—1,5 kg, se injectează pe cale intravenoasă cu material virulent recoltat de la alţi iepuri. În momentul maximei reacţii termice, animalele se sîngerează la alb ; apoi se deschide cadavrul şi se recoltează aseptic splina şi eventual ficatul şi rinichii.

Sîngele diluat 1/20 sau trituratul de splină, diluat tot 1/20 în apă fiziologică cu reacţie neutră, constituie materialul vaccinant. I se adaugă de regulă şi antibiotice. Produsul se injectează subcutan în doză de 1 ml.

Este recomandabil ca materialul virulent să fie liofilizat şi diluţia cu apă fiziologică se face în momentul aplicării sale pe teren.

În afară de iepure, poate fi folosit, pentru obţinerea materialului imunizant, şi porcul, de la care se pot recolta cantităţi mai mari de virus. Zeljko şi Forsek (1956) recomandă ca, în acest scop, tulpina de virus lapinizat, întreţinută exclusiv pe iepuri, să se inoculeze la purcei în greutate de 25—30 kg. Animalele care fac o reacţie febrilă ce depăşeşte 39,5° sînt sîngerate la alb şi sîngele astfel obţinut, diluat

1/20, este folosit pentru imunizarea altor porci. Metoda, deşi prezintă unele avantaje de ordin economic, nu s-a generalizat din cauză că este posibilă substituirea, în organismul porcului, a virusului lapinizat printr-un virus forte.

Serovirulizarea. Serul imun. Porcii trecuţi prin boală, aşa cum a arătat încă din 1897 Preisz, conţin anticorpi antipestici în serul lor sanguin şi un asemenea ser are o oarecare valoare preventivă. Conţinutul în anticorpi, aşa cum rezultă din cercetările lui Dorset, Uhlenhuth, Ostertag, Hutyra şi alţii, creşte în cazul cînd animalele sînt injectate masiv cu virus. Aceste rezultate au permis prepararea serului antipestos în condiţii industriale.

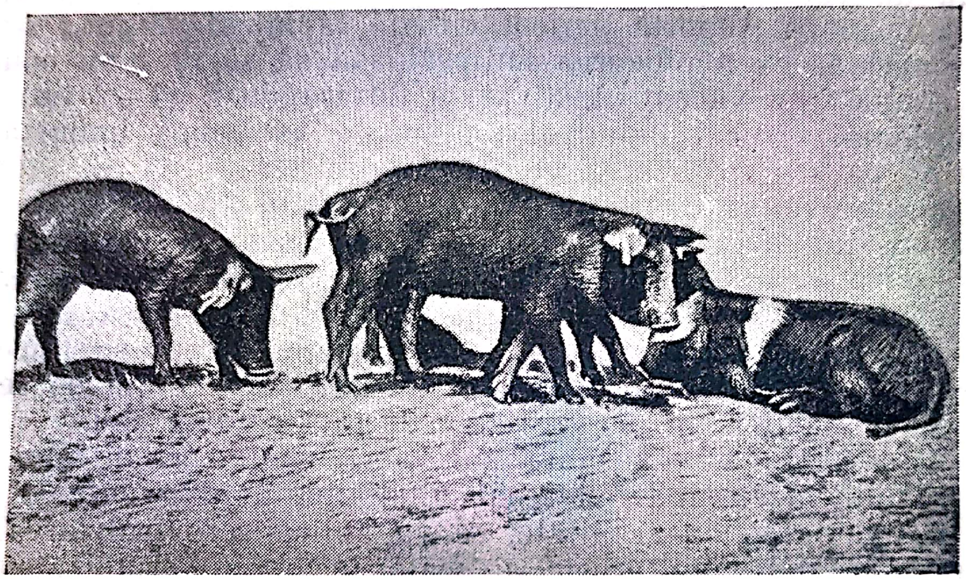


Fig. 67 —Purcei bolnavi de pestă (purceii din dreapta şi din stînga); purceii din mijloc au fost serumizaţi preventiv şi ei sînt sănătoşi (după *Donatien* şi *Lestoquard)*

Serul imun se prepară exclusiv pe porci. In acest scop, porcii avînd în medie o greutate de 100 kg, sînt injectaţi întîi cu ser şi virus şi apoi, după o perioadă de 3 luni, sînt injectaţi intravenos cu o doză masivă de sînge virulent şi anume 10 ml pe kilocorp. După 14 zile de la injecţia virusului, se fac întîi o serie de sîngerări parţiale prin secţiunea cozii şi apoi sîngerarea la alb.

Serul obţinut din sîngele porcilor trebuie să fie activ şi să nu conţină germeni patogeni — un produs steril, date fiind condiţiile de lucru, fiind greu de obţinut. Activitatea serului se determină pe porc, după protocoale proprii fiecărei biofabrici. Serului i se adaugă substanţe antiseptice, de obicei fenol, în concentraţie bacteriostatică, de 0,5%.

Serul antipestos se conservă pînă la 4 ani. El dă bune rezultate în prevenirea bolii, în timp ce în tratarea infecţiei pestoase rezultatele sînt slabe în prima fază a bolii şi negative în fazele ulterioare. Doza preventivă activă e precizată de biofabrică.

Serovirulizarea cu virus virulent (S.V.V.V.). Serul imun a avut şi are încă largi întrebuinţări în imunizarea activă a porcilor. Injectat simultan cu virusul pestei (aşa cum au observat cei dintîi Dorset şi col., 1940), el împiedică dezvoltarea unei infecţii active, dar nu inhibă instalarea imunităţii. In urma acestei constatări, metoda injecţiei de ser şi virus, numită şi serovirulizare, a fost extinsă întîi în S.U.A. şi apoi în multe alte ţări, ea constituind, mult timp, singurul mijloc de profilaxie specifică a pestei porcine. Aplicarea metodei, pe o scară întinsă, a arătat că serovirulizarea reduce pierderile, dar nu contribuie la eradicarea pestei. Din contra, prin serovirulizare, infecţia se răspîndeşte, deoarece porcii injectaţi sînt, un timp oarecare, purtători şi excretori de virus, în aceleaşi condiţii ca şi animalele infectate natural. Zochowski (1934) afirmă de exemplu, că porcii pot elimina virusul 25 sau chiar 42 zile după serovirulizare. Practic, porcii serovirulizaţi pot constitui izvoare de infecţie timp de două luni după executarea operaţiei, dar nu mai mult. Excretori permanenţi de virus nu se creează decît excepţional (vezi Dorset, 1934) şi afirmaţia lui Michalka (1931) că imunitatea în pesta porcină este legată de prezenţa virusului în organism nu corespunde practic realităţii. Ceea ce este însă o realitate este faptul că porcii serovirulizaţi elimină, un timp mai lung sau mai scurt, virusul şi constituie deci factori de difuziune a bolii. Aceste date au impus, în toate ţările, limitarea folosirii serovirulizării ca metodă de imunizare activă şi înlocuirea serovirulizării cu vaccinuri inactivate sau cu virusuri atenuate prin treceri pe iepure. Un vaccin, în general, pentru a putea fi folosit în practică, nu este suficient să aibă numai cele două însuşiri pe care Dorset (1934) le considera esenţiale şi anume: să fie inofensiv pentru animalul inoculat şi să-l imunizeze, ci, în acelaşi timp, socotim că el nu trebuie să contribuie la răspîndirea şi menţinerea bolii. Prin vaccinare se urmăreşte nu numai un rezultat imediat, evitarea pierderilor, ci şi unul mai îndepărtat, eradicarea bolii. In ţara noastră, în momentul de faţă, serovirulizarea nu se poate aplica decît în staţii de serovirulizare şi cu aprobarea organelor superioare. Introducerea acestor măsuri a redus numărul focarelor de pestă, ceea ce demonstrează rolul serovirulizării în difuziunea bolii.

Serovirulizarea constă din injectarea, pe cale subcutană, într-o regiune a corpului, a serului antipestos şi în altă regiune a virusului (de obicei injecţiile se fac pe faţa internă a coapselor) (Flaman, 1935). Doza de ser este calculată în raport cu greutatea şi anume 0,6—0,7 ml pe kilocorp, iar doza de virus este de 1 ml pentru porcii mai mici de 60 kg şi de 2 ml pentru cei mai grei de 60 kg. Mărirea dozei de ser nu împiedică instalarea imunităţii (Dorset, 1934). Injectarea celor două produse este urmată, rareori, de modificări în starea generală, febră şi pierderea poftei de mîncare; de regulă, animalele nu prezintă vreo tulburare clinică oarecare. Cole (1932) remarcă totuşi că în toate cazurile, indiferent dacă serovirulizarea este urmată sau nu de tulburări clinice, se poate pune în evidenţă o leucopenie trecătoare. Prin mărirea dozei de ser, leucopenia nu poate fi evitată.

In S.U.A., unde se practica serovirulizarea (numai pînă în 1934, douăzeci de ani de la introducerea metodei, se imunizaseră, prin această metodă, peste 300 milioane porci, Dorset, 1934) pe o scară întinsă, s-au semnalat în anii 1949—1950 accidente numeroase datorite folosirii unei variante de virus care nu era neutralizată de serul imun injectat simultan (Dale și col., 1951, 1954). Imunitatea conferită prin serovirulizare se instalează încet și ea atinge cea mai mare intensitate după 2—3 luni de la vaccinare. Practic, față de infecțiile naturale, porcui este indemn chiar din momentul injectării celor două elemente; serul îi asigură o rezistență imediată și pe măsură ce imunitatea pasivă, conferită de ser, se reduce, în aceeași măsură se instalează imunitatea activă, astfel că la 21 zile după serovirulizare, porcii suportă o infecție de probă făcută cu 2 ml virus. Imunitatea conferită prin serovirulizare este foarte durabilă și practic acoperă toată viața economică a animalului.

Operația de serovirulizare dă rezultate la porcii mai mari de 3—4 luni și care sînt în stare bună de întreținere și indemni de boli bacteriene sau parazitare. Purceii mai mici de 3 luni și, în special, purceii de lapte, dau, în urma serovirulizării, un procent oarecare de pierderi și, în plus, imunitatea conferită nu este durabilă. Pentru acest din urmă motiv, operația de serovirulizare trebuie repetată, la asemenea animale, în momentul cînd ating vîrsta de 3—4 luni.

Tratamentul pestei porcine nu este încă rezolvat. În prima fază a bolii, serul imun, administrat în doze mari (1—2 ml pe kilocorp) și pe cale intravenoasă sau intraperitoneală, dă rezultate uneori bune, un procent important de animale vindecîndu-se (Dima și col., 1945). Cu toate aceste rezultate, relativ favorabile, folosirea serului imun este contraindicată din punct de vedere sanitar, deoarece porcii tratați, în cazul cînd se vindecă, rămîn mult timp purtători de virus, contribuind astfel la întreținerea infecției. Din aceste motive, unele legislații împiedică tratarea porcilor bolnavi de pestă și recomandă sacrificarea lor. Terapia serică nu s-ar putea deci folosi decît în regiunile în care boala este foarte întinsă și unde nu se aplică măsuri care tind la eradicarea bolii. Serul, administrat intravenos, produce tulburări imediate care simulează șocul anafilactic. Antibioticele și sulfamidele (Dima și col., 1945) sînt inactive.

BIBLIOGRAFIE

ANDREEV P. — Bolile infecțioase la porci (tr. din l. rusă). Editura de stat, 1950.

D'APICE M., PENHA A. și CURY R. — Vaccinarea contra pestei porcilor cu vaccin cu cristal violet pe cale intradermică. *J.A.M.V.A.*, 1948, 112, p. 230.

BAKER J. A. — Trecere în serie a virusului pestos pe iepuri. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 1946, 63, p. 183.

BAKER J. A. — Atenuarea virusului pestei porcine prin treceri în serie pe iepuri. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1947, 111, p. 503.

BAMBERGER K. și BIRO E. Cercetări asupra cultivării virusului pestos porcin în oul incubat. *Acta Vet. Hung.*, 1951, 1, p. 287.

BOYNTON H. W. — Un vaccin tisular contra pestei porcine. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1933, 83, p. 747.

BOYNTON H. W. și col. — Progrese în imunizarea cu vaccin tisular contra pestei porcine. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1937, 90, p. 32.

BOYNTON H. W. şi WOODS M. E. — Utilizarea în practică a vaccinului tisular contra pestei porcine. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1938, 46, p. 291.

BOYNTON H. W. şi col. — Noi studii privind propagarea virusului pestei porcine in vitro, incluzînd imaginile electronice. *Vet. Med.*, 1948, 43, p. 403.

BROWN G. R. şi col. — Imunizarea porcului contra pestei porcine cu virus viu modificat (lapinizat). *Off. Int. Epizooties*, 1957, 47, p. 74.

BRYDE MC. N. şi COLE G. C. — Vaccinul cu cristal violet pentru prevenţia pestei porcilor. *J.A.M.V.A.*, 1936, 89, p. 652.

CERNEA I. — Observaţiuni asupra valorii imunogene a vaccinului antipestos porcin preparat de Institutul Pasteur. *Creşterea animalelor*, 1950, nr. 1, p. 69.

CERNEA I. — Influenţa factorilor de mediu asupra imunităţii în pesta porcină. *Pr. Zoot. Vet.*, 1954, p. 59.

CHABR L. — Studii experimentale în pesta porcină. *Ziv. vyroba a vet. med.*, 1955, 28, p. 147.

CIUCĂ AL. — Profilaxia pestei porcine. *Rev. Med. Vet. Zoot.*, 1946, 57, p. 22.

COLE C. G. — Numărul leucocitelor în sîngele porcilor serovirulizaţi. *J. Am. Vet. Ass.*, 1932, 81, p. 392.

CREANGĂ E. — Eficacitatea pe teren a vaccinului antipestos porcin preparat de Institutul Pasteur. *Probl. Zoot. Vet.*, 1954, nr. 6, p. 54.

LE CHUITON şi col. — Transmiterea pestei porcine în serie la cobai. *C. R. Acad. Sci.*, 1936, 204, p. 96.

DALE C. N. şi col. — Variante ale virusului pestei porcine. *J. Am. Vet. Ass.*, 1951, 118, p. 279 şi 1954, 125, p. 137.

DAVID W. şi col. — Contribuţii la diagnosticul anatomopatologic al pestei porcine. *Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr.*, 1953, 66, p. 108.

DIMA GH., GALEA M., MUNŢIU N., TURBURI AL. — Cercetări asupra vaccinaţiunii contra pestei porcine cu vaccinul „L. O. H." obţinut prin adsorbţia virusului pe hidroxidul de aluminiu. Studiul experimental şi rezultatele preliminare obţinute în practică. *Rev. Med. Vet. şi Zoot.*, 1947, nr. 1—6, p. 24 şi *Bull. Off. Intern. Epizooties*, 1947, 28, p. 168.

DIMA GH., CĂRĂBAŞU E., BUGEAC T., VLĂDĂU N. şi MIHAIŢĂ S. — Acţiunea prontosilului asupra evoluţiei pestei porcine. *Arh. Vet.* 1945, 37, p. 46.

DIMA GH. şi col. — Tratamentul pestei porcine prin injecţiuni intravenoase şi intramusculare cu ser antipestos. *Rev. Med. Vet. Zoot.*, 1945, 56, p. 408 şi p. 466.

DIMITRIEV I. A. şi KITAEVICI I. E. — Cu privire la etiologia bronhopneumoniilor la porci, apărute după vaccinarea antipestoasă cu vaccin cu cristal violet. *Veterinaria*, 1956, nr. 3.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD F. — Diagnosticul pestei porcine. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1935, 14, p. 295.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD F. — Intradermoreacţia în pesta porcină. *Bull. Acad. Vét. France*, 1935, 8, p. 325 şi 1938, 11, p. 308.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD F. — Cauzele erorilor în diagnosticul pestei porcine prin intradermoreacţie. *Rev. Gen. Méd. Vét.*, 1939, 90, p. 91.

DORSET M., BOLTON B. N. şi MAC BRYDE C. N. — Etiologia pestei porcine. *U. S. Department of Agric. Bureau of Animal Industry.* Al 21-lea raport anual, 1904, p. 138.

DORSET M. — Discuţii în problema pestei porcine. Al XII-lea Congres Internaţional de Medicină Veterinară, New York, 1934, vol. II, p. 137.

DUNE H. W. şi col. — Studiul unei tulpini encefalitice de virus pestos porcin. *Am. J. Vet. Res.*, 1952, 13, p 277.

DOYLE T. M. şi SPEARS H. N. — Injecţia în pielea urechii a vaccinului cu cristal violet contra pestei porcine. *Vet. Record,* 1955, 66, p. 409.

FLAMAN F. — Contribuţiuni la serovirulizarea în pesta porcină. *Teză. Fac. Med. Vet. Buc.,* 1935.

GEIGER W. — Virusul pestei porcine la porcul sălbatic. *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 1937, 45, p. 606.

GEIGER W. — Pesta porcină şi boala virotică a porcilor în Africa. *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 1941, 40, p. 145.

GERLACH I. — Pesta porcină la porcul sălbatic. *Wien. tierärztl. Wschr.* 1926, 13, p. 236.

GHEORGHIU I. şi col. — Acţiunea îngheţului şi dezgheţului asupra vaccinului antipestos porcin adsorbit formolat. *An. Inst. Pasteur Buc.*, 1957, 2, p. 359.

GORET P. şi col. — Cercetări experimentale asupra imunizării porcului contra pestei porcine cu virus modificat prin treceri pe iepure. *Bull. Acad. de France,* 1953, 26, p. 495.

GORET P. şi LUCAS A. — Imunizarea contra pestei porcine. Starea actuală a problemei în Franţa. *Off. Int. Epizooties,* 1956, 46, p. 134.

GRACEV R. P. şi UŞMAEV L. N. — Experimentarea dozelor reduse de vaccin antipestos glicerinat şi cu cristal violet. *Veterinaria,* 1957, n. 2, p. 28.

GUSTAFSOHN D. P. şi POMERAT C. M. — Schimbări citopatogene în culturi de ţesuturi provenind de la un purcel infectat cu virusul pestei porcine *Am. J. Vet. Res.,* 1956, 17, p. 165.

HARVEY M. J. şi COOPER F. S. — Vaccinarea simultană cu vaccin antipestos viu modificat şi cu ser antipestos. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1953, 122, p. 397.

HARVEY M. J. şi COOPER R. S. — Efectul expunerii faţă de virusul pestei porcine înainte şi după inocularea cu virus lapinizat. *J. Am. Med. Vet. Ass.*, 1954, 124, p. 141.

HAUSER H. — Asupra cercetărilor de imunizare contra pestei porcine cu virus pestos modificat (M.V.L.). *Sch. Archiv. f. Tierheilk.*, 1956, 98, p. 375.

HECKE F. — Multiplicarea artificială a virusului pestei porcine în culturi de ţesuturi. *Zbl. f. Bakt.,* 1932, 126, p. 517.

HUDSON R. J. — Pesta porcină. Adaptarea virusului la iepure şi utilizarea virusului adaptat pentru imunizarea porcilor. *Off. Interr des Epizooties,* 1953, 40, p. 60.

JACKSON R. şi CABOT D. — Rezistenţa virusului pestei porcine. *Off. Int. Epizooties,* 1930, 3, p. 753.

JACOTOT H. — Vaccinarea contra pestei porcine cu emulsii organice avirulente. Bull. Acad. Vét. France, 1937, 10, p. 276 şi 1947, 20, p. 354.

JACOTOT H. — Transmisibilitatea pestei porcine la diverse specii animale. *Ann. Inst. Pasteur,* 1939, 62, p. 516.

KERNKAMP H. CH. — Unele proprietăţi fizico-chimice ale virusului pestei porcine. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1929, p. 844.

KLINCIAREV V. S. şi RAFALOVICI E. A. — Vaccinarea intradermică a porcilor contra pestei, *Veterinaria,* 1957, nr. 2, p. 22.

KOPROWSKI H. şi col. — Multiplicarea virusului pestei porcine la iepure. *Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.*, 1946, 63, p. 178.

KOVALENKO R. J. — Vaccinarea contra pestei porcine în U.R.S.S. *Off. Int. Epizooties*, 1956, 46, p. 147.

KULESKO I. I. — Aplicarea vaccinului cu cristal violet contra pestei porcine. *Veterinaria*, 1947, nr. 3, p. 10.

LERESCHE ED. — Rezistenţa virusului pestei porcine în preparatele de carne. *Schweizer Arch. Tierheilk.*, 1956, 98, p. 517.

LUCAS A. — O nouă variantă a virusului pestei porcine. *Bull. Off.* Int. Epizooties, 1953, sesiunea a 21.

LUCAS A. şi col. — Variaţia virusului pestei porcine în Franţa. *Rec. Méd. Vét.*, 1953, p. 129.

LUCAS A. şi col. — Vaccinul cu cristal violet în lupta contra pestei porcine. *Rec. Méd. Vét.*, 1956, 132, p. 456.

MAC INTOSCH — Propagarea virusului pestei porcine africane în oul embrionat de găină. *J. South. Africa Vet. Med. Ass.*, 1953, 23, p. 217 şi *Vet. Bull.*, 1953, p. 249.

MARION P. şi GORET P. — Imunizarea porcului contra pestei porcine. Folosirea în practică a virusului lapinizat. *Bull. Acad. Vét. France*, 1953, 26, p. 509.

MICHALKA J. — Cercetările de pînă acum privind vaccinarea contra pestei porcine. *Wien. tierärztl. Monatschrift*, 1933, 20, p. 24.

MICHALKA J. — Pesta porcină (imunizarea activă). Al XII-lea Congres internaţional de medicină veterinară. New-York, 1934, vol. II, p. 122.

MIESSNER H. şi GEIGER W. — Cercetări privind dezinfecţia în virusul pestei porcine. *D. tierärztl. Wschr.*, 1930, ianuarie 4, p. 1.

MIHĂIŢA S. şi col. — Posibilităţi de folosire a virusului pestos porcin lapinizat în imunizarea activă antipestoasă la porci. *An. Inst. Pasteur Buc.*, 1957, 2, p. 129.

MIHĂIŢA S. şi STOICAN V. — Acţiunea mertiolatului de sodiu asupra virusului pestos porcin. *An. Inst. Pasteur Buc.*, 1957, 2, p. 293.

MOLNAR I. — Experienţa de precipitare cu material conţinînd virusul pestei porcine. *Acta Vet. Ac. Sci. Hung.*, 1954, 4, p. 247.

MONTGOMERY R. E. — O formă de pestă porcină apărută în Africa britanică de răsărit. *J. Comp. Path. and Therapie*, 1921, 34, p. 159.

MOSCOVITZ P. şi BIRÓ I. — Înmulţirea virusului pestos porcin în culturi de ţesuturi. *Magyar allat. Lapja*, 1955, nr. 2, p. 38.

MOTAŞ C. — Leziunile de pestă la porc. *Bul. Soc. Med. Vet.*, 1902—1903, p. 76.

NAKAMUTA N. şi SUGIMURA K. — Comparaţie între vaccinul formolat şi vaccinul cu cristal violet contra pestei porcine. *Off. Intern. des Epizooties*, 1953, 40, p. 87.

NEAGU AL. — Combaterea pestei porcine cu serul antipestos. *Arch. Vet.* 1912, 9, p. 305.

NICOLLE CH. şi BALOZET L. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1932, 194, p. 1537.

OHASHI şi col. — *Off. Int. Epizooties*, 1935, 10, p. 17.

OHDER H. — Pierderi după vaccinarea antipestoasă în efective cu ciroză hepatică. *Monatsh. f. Veterinärmedizin*, 1955, 10, nr. 24, p. 621.

OTSUKA şi TEROKADO — Jurnalul Şcolii centrale de medicină veterinară din Japonia, 1929, nr. 11.

PALLASKE G. — Cu privire la leziunile hepatice în pesta porcină. *D. tierärztl, Wschr.*, 1954, 61, p. 365.

PERCIVAL R. C. şi col. — Studii asupra vaccinului antipestos modificat. Durata imunităţii, *Vet. Med.*, 1953, 48, p. 359.

PLACIDI L. — Incercări de transmitere a pestei porcine la arici (Acthechinus algirus algirus). *An. Inst. Past.*, 1954, 87, p. 109.

PLACIDI L. — Asupra diagnosticului pestei porcine şi a patogeniei sale. *Rec. Méd. Vét.*, 1955, 131, p. 459.

POPOVICI I. şi DIULIGHER T. — Infecţiunea intrauterină de pestă la purceii născuţi după două luni de la serovirulizarea scroafelor mame. *Arh. Vet.*, 1936, 28, p. 12.

POPOVICI I. şi TECLU M. — Încercări de vaccinare contra pestei porcine cu virus formolat. *Iaşul Medical*, 1937.

REAGEN R. L., BRUCKNER A. L. şi POELMA L. J. — Microscopia electronică a virusului pestei porcine. *Am. J. Veter. Res.*, 1951, 12, p. 116.

REILLY — Iritaţia neurovegetativă şi rolul său în patologie. *C. R. Soc. Biol.*, 1954, p. 1375.

RESSANG A. — Diagnosticul post mortem al pestei porcine. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, 1953, 73, p. 64.

RÖHRER H. şi GRAF A. — Importanţa leziunilor encefalului în diagnosticul pestei porcine cronice. *D. tierärztl. Wschr.*, 1934, 42, p. 637.

RÖHRER H. — Diagnosticul anatomopatologic al pestei porcine. *Monatsh. für Vet. Med.*, 1953, p. 199.

SABUROV S. M. — Forma microbiană a agentului patogen al pestei porcine. *Veterinaria*, 1951, nr. 7, p. 32. Tradus din Analele Romîno-Sovietice, Agricultura-Zootehnia, 1953, nr. 1.

SARNOWIEC W. — Noi metode de diagnostic al bolilor produse de ultravirusuri. Aplicaţia la diagnosticul pestei porcine. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 113, p. 1943; *Bull. Acad. Vét. France*, 1933 6, p. 322 şi 1934, 7, p. 147, p. 201.

SCHWEINITZ A. şi DORSET M. — Noi date privind etiologia pestei porcine. *U. S. Bureau of animal industry. Bull.*, 1941, 1903 şi *Bull.*, 1943, 1904.

SEIFRIED O. — Studii histologice în pesta porcină. I. Leziunile sistemului nervos central. *J. Exp. Med.*, 1931, 53, p. 277.

SEIFRIED O. — Studii histologice în pesta porcină. II. Leziunile sistemului vascular. *J. Exp. Med.*, 1932, 56, p. 345.

SLAVIN G. — Rezistenţa virusului pestei porcine la agenţi fizici şi dezinfectanţi chimici. *J. Comp. Path. Therap.*, 1938, 51, p. 213.

STARCOVICI C. şi RIEGLER P. — Cercetări bacteriologice asupra unei epizootii de pneumoenterită a porcului. *Bul. şi Mem. Soc .M. V.*, 1894, p. 65.

SZENT IVANYI T. — Cercetări asupra dovezii serologice a virusului pestei porcine. *Acta Vet. Ac. Sci. Hung.*, 1952, 2, p. 129.

TRUBATOVIC R. — Imaginea sîngelui în pesta porcină acută. *Acta Veterinaria*, Belgrad, 1953, 3, p. 85.

VECHIU AL. — Asupra transmisiunii pestei porcine la alte specii de animale. *Off. Int. des Epizooties*, 1938.

VECHIU AL. Incercări de imunizare în pesta porcului cu suşe de virus trecute prin iepuri şi atenuate prin agenţii chimici. *Rev. Med. Vet şi Zoot.*, 1945, 56, 141.

VERGE J. — Pesta porcină în „Les ultravirus des maladies animales", *Levaditi et al.*, Paris, 1943.

VERGE J. — Raporturile între virusul pestei porcine adevărate și virusul pestei porcine din Africa orientală. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, 37, 12.

VERGE J. și col. — O nouă notă cu privire la conservarea cîtorva virusuri prin desicație. *Ann. Inst. Pasteur*, 1946, 72, p. 499.

VITOZ R. — Pesta bubalină și porcină în Asia și Extremul Orient. *Off. Int. des Epizooties*, 1951, 36, 19.

WAVEREN M. G. — Vaccinarea contra pestei porcine cu ajutorul vaccinurilor lapinizate, *Off. Int. Epizooties*, 1956, 46, p. 102.

WILLIAMSON R. L. — O nouă tulpină (virusul), variantă a virusului pestei porcine. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1951, 119, p. 382.

WYNOHRADNYK VL. — Încercări de aplicare a reacției de hemaglutinare (Hirst) în pesta porcină. *Rev. Med. Vet.*, 1949, 60, p .111.

WYNOHRADNYK VL. și VLADĂU N. — Cîteva elemente din tabloul sanguin al porcilor bolnavi de pestă porcină. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1949, 1, p. 27.

WYNOHRADNYK VL. — Cercetări experimentale privitoare la prepararea vaccinurilor contra pestei porcine. *Rev. de Med. Vet. Zoot.*, 1947, nr. 1—6, p. 50 și *Revue d'Immunologie*, 1949, 13, p. 236.

WYNOHRADNYK VL., MARINOV I., GHEORGHIU I. și POPESCU A. — Cercetări asupra vaccinării contra pestei pocine. *Studii și cercetări de inframicrobiologie*, 1950, 1, p. 185.

WYNOHRADNYK VL., MARINOV I. și GHEORGHIU I. — Cercetări comparative asupra valorii imunogene a vaccinurilor antipestoase porcine preparate din splină, ficat sau creier virulent. *Studii și cercetări de inframicrobiologie*, 1950, 1, nr. 2, p. 255.

WYNOHRADNYK VL. — Prepararea vaccinului antipestos porcin prin inactivarea cu cristal violet a sîngelui virulent infectat cu microfloră. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1953, 4, p. 229.

WYNOHRADNYK VL. și col. — Studii comparative asupra vaccinurilor antipestoase. *An. Inst. Pat. Ig. animală*, 1955, 5, p. 92.

WYNOHRADNYK VL., PAPADOPOL M. și COMAN I. — Efectul excitațiilor specifice repetate în formarea imunității contra pestei porcine. *An. Inst. Pat. Ig. animală*, 1956, 6, p. 25.

WYNOHRADNYK VL. — Vaccinul antipestos adsorbit și întrebuințarea sa în profilaxia pestei porcine. *Hommage à la mémoire du prof. Paul Riegler*, București, 1957, p. 45.

WYNOHRADNYK VL. — Biologia virusului pestei porcine. Editura Agro-Silvică de Stat, București, 1958.

WYNOHRADNYK VL. — Profilaxia și combaterea pestei porcine. Editura Agro-Silvică de Stat, București, 1958.

WYNOHRADNYK VL. și col. — Efectul vaccinării cu virus pestos lapinizat în îngrășătoriile de porci infectate de pestă porcină. *Pr. Zoot. Vet.*, 1958, nr. 5, p. 35.

WYNOHRADNYK VL. și col. — Date experimentale asupra unor proprietăți ale virusului pestos porcin lapinizat. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1958, 8. p. 55.

YOUNG G. A. — Un raport preliminar asupra etiologiei edemului la purcei nou-născuți. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1953, 121, p. 394.

ZELJKO M. şi FORSEK Z. — Inoculări experimentale şi în teren cu virusul pestei porcine produs pe porc. *Vet. Arhiv. Zagreb,* 1956, 26, p. 237.

ZELLER K. şi BELLER K. — Rezistenţa virusului pestei porcine în produse sărate, refrigerate şi conservate în saramură. *Zbl. f. Bakt.,* 1929, *Ref. Off. Int. Ep.,* 1930, 3, p. 289.

ZOCHOWSKI P. — Discuţii la problema pestei porcine. Al XII-lea Congres internaţional de medicină veterinară. New-York, 1934, vol. II, p. 136.

ZUWERKALOV D. şi SOLOMKIN P. — Adsorbţia ultravirusului filtrabil al pestei porcine. *Archiv. f. Tierheilkunde,* 1935, 69, p. 69.

Pantropus bovis sp. nov.

Sinonime: *Tortor bovis* Holmes, 1948; *Gamaleia bovis* Jdanov, 1953
Numele comun: virusul pestei bovine *(Pestis bovina).* Identificat, ca agent al acestei boli, de către Gamaleia, în 1886

Dimensiuni şi formă. Necunoscute.

Filtrabilitate. Virusul nu traversează cu regularitate filtrele şi este reţinut, în mare parte, chiar de filtrele cu porii mari. Astfel, materialul virulent diluat şi trecut prin Berkefeld V îşi reduce de 200 ori patogenitatea.

Cultivabilitate. Se cultivă, în general greu, în afara organismelor natural receptive. Kunert (1938) şi alţi cercetători obţin rezultate pozitive pe embrionul de găină de 8 zile. Prin treceri repetate pe embrion, virusul se poate atenua pentru bovine. Unele tulpini însă nu se cultivă pe embrion sau, chiar dacă se cultivă, nu se atenuează (Jenkins şi Shope, 1946).

Adsorbabilitate. Este adsorbit de particule inerte.

Sediul virusului. Virusul se găseşte în sînge şi în toate ţesuturile şi organele animalului bolnav sau mort din cauza pestei. Concentraţia în sînge este mare şi, în perioada culminantă a bolii, 1/1 000 pînă la 1/25 000 ml sînge pot reproduce infecţia, în condiţii experimentale. În sînge, virusul este fixat pe elementele figurate, leucocite, ceea ce reiese din constatarea că virusul se separă prin centrifugarea sîngelui, el găsindu-se numai în depozit şi nu şi în lichidul supernatant. În sîngele lacat cu apă distilată, virusul se separă prin centrifugare şi se găseşte în depozitul de leucocite. Virusul se elimină, în timpul vieţii, prin salivă, urină, lacrimi, materii fecale şi alte excreţii.

Rezistenţă. Sîngele îşi păstrează virulenţa timp de maximum 10 zile la temperatura de 25°; la 4—6°, materialul îşi reduce virulenţa după 18 zile; la —20 pînă la —30°, virusul rezistă pînă la 3 ani (Receveur, 1957).

În adăposturi, virusul eliminat de animalele bolnave dispare după 1—2 zile şi fără nici un pericol pot fi introduse animale receptive într-un grajd în care cu 3 zile înainte a fost un animal bolnav. În plin aer, pe păşune, virusul este distrus în scurt timp şi în orice caz un teren nu mai prezintă nici un pericol de contaminare, după 24 ore de la eliminarea animalului bolnav (Jackson şi Cabot, 1930). Virusul este sensibil faţă de antiseptice.

INFECȚIA

Arie geografică. Infecția are caracter enzootic în țările din Asia, ca Iran, Pakistan, Birmania, Tailanda, India, Vietnam, Japonia, Coreea etc. Apare uneori în Africa—Egipt. A fost mult răspîndită, în trecut, în Europa, dar acum Europa și America sînt indemne.

Specii receptive. Sînt receptive bovinele, ovinele, porcinele, caprinele. Infecția poate fi întîlnită la cămile și antilope. Omul, calul și carnivorele sînt refractare. Experimental, virusul a putut fi adaptat pe iepure, în organismul căruia se multiplică, fără a produce însă o boală clinică. Alternarea pe iepure și bou, ca și în cazul virusului pestei porcine, poate înlesni adaptarea virusului pestei bovine la organismul iepurelui (Baker, 1946). Virusul adaptat produce la iepure leziuni necrotice specifice în formațiile limfoide ale intestinului.

Izvoarele de infecție. Izvorul cel mai important de infecție îl constituie animalul bolnav și acesta este periculos în special în prima fază a bolii. Bovinele vindecate nu rămîn, în general, purtătoare de virus și nu pot constitui izvoare de infecție (Edwards, 1930). Porcii sînt receptivi și pot contribui la răspîndirea infecției; oaia și capra nu (Jackson și Cabot, 1930).

Calea de infecție. În condiții naturale, infecția se face pe cale bucală, prin furaje contaminate, sau pe cale respiratorie. Nu se transmite prin insecte hematofage.

În general, izvorul de infecție îl constituie animalul bolnav. Produsele provenind de la animalele bolnave și chiar carnea, deși conțin virus, nu constituie un mijloc de difuzare a bolii. Receveur (1957) semnalează că deși teoretic este posibilă o transmitere a infecției prin carne, practic acest lucru nu se realizează și niciodată nu s-a constatat apariția unui focar de boală, consecință a importului de carne virulentă, deși acest import s-a făcut uneori în condiții optime de transmitere a bolii. Această observație este importantă pentru țările indemne de această boală și care eventual importă carne din țările în care infecția este prezentă. Experimental, infecția se poate transmite pe cale parenterală și enterală.

Caracterul infecției. După o perioadă de incubație de 3—9 zile, apar simptomele, care constau din febră, lipsă de apetit, încetarea rumegării, torpoare, diaree. După cîteva zile de boală, temperatura scade la normal sau sub normal. Apar apoi focare necrotice pe mucoasa bucală și o salivație abundentă și rău mirositoare.

Mortalitatea este de 90—95%, în afara zonelor enzootice, mai redusă în zonele în care boala este enzootică. Moartea survine după 1—2 zile de boală în forme supraacute, după 4—7 zile în formele acute și după 14—21 zile în formele cronice.

Diagnostic. În timpul vieții, diagnosticul se face prin examen clinic, iar după moarte prin examenul anatomopatologic. Infecțiile experimentale completează, cînd este necesar, diagnosticul clinic și anatomopatologic.

Profilaxie. Îngrădirea prin măsuri sanitare a focarelor enzootice, este principala măsură profilactică în pesta bovină. Vaccinarea animalelor receptive din focar este utilă şi reduce pierderile. Produsele vaccinante folosite în ţările în care boala este enzootică sînt variate. Astfel, în Iran se foloseşte un vaccin inactivat prin formol şi conţinînd, ca substanţă adjuvantă, saponină (Delpy), în Laos, Vietnam şi Cambodgia un vaccin inactivat adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Jacotot, 1940, 1947, 1950), în Pakistan, Birmania şi Tailanda un virus adaptat pe capră (Schein, 1926, Edwards, 1930, Kerr, 1935), iar în Japonia şi Coreea un virus modificat prin treceri pe iepure (virus lapinizat) (Kesteven, 1949). În India se încearcă un virus lapinizat şi avianizat (adaptat pe embrioni de găină) (Jenkins şi Shope, 1946).

Serul contra pestei bovine se obţine prin hiperimunizarea bovinelor şi are proprietăţi preventive marcate (Jacotot, 1950).

În cazul cînd boala apare în afara zonelor enzootice, se practică sacrificarea tuturor animalelor bolnave, precum şi a celor suspecte de contaminare.

BIBLIOGRAFIE

EDWARDS — Publicaţia Institutului imperial de cercetări agronomice din Pusa (Calcuta), 1930.

JACKSON R. şi CABOT D. — Rezistenţa virusului pestei bovine. *Off. Int. Epizooties*, 1930, 3, p. 775.

JACOTOT H. — Gelul de hidroxid de aluminiu adjuvant al vaccinului contra pestei bovine. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1940, 210, p. 376.

JACOTOT H. — Studiul vaccinului contra pestei bovine. *Rev. d'Immunologie*, 1947, 11, p. 222.

JACOTOT H. — Raport privind controlul şi standardizarea serurilor şi vaccinurilor contra pestei bovine. *Off. Int. Epizooties*, 1950, 33, p. 168.

JENKINS D. L. şi SHOPE R. E. — Pesta bovină. VII. Atenuarea pentru bovine a virusului pestei bovine prin cultivarea pe ouă embrionate. *Am. J. Vet. Res.*, 1946, 7, p. 174.

KERR — *Ind. J. of Vet. Sci.*, 1935, 5, p. 67.

KESTEVEN — Al XIV-lea Congres Int. Med. Vet., Londra, 1949.

KUNERT — *D. tirärztl. Wschr.*, 1938, nr. 31, p. 487.

RECEVEUR R. — Există o dispersiune a pestei bovine prin carnea proaspătă sau congelată? *Off. Int. Epizooties*, 1957, 48, p. 148.

SCHEIN — Raport asupra misiunii în Cambodgia, 1924. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1926, 19, p. 915.

Virusuri ale pestelor aviare

În această grupă se încadrează două specii de virusuri şi anume: *Pantropus pestis avium*, agentul etiologic al pestei aviare, şi *Pantropus pseudopestis avium*, agentul pseudopestei aviare. Diferenţierea celor două virusuri ca specii distincte se sprijină pe mai multe criterii şi în special pe cel al neidentităţii lor chimice, respectiv antigenice. Neidentitatea antigenică, aşa cum afirmă pe drept cuvînt Manninger (1949), nu poate constitui un criteriu valabil de distincţie a speciilor, dat fiind că virusurile, cel puţin unele din ele (virusul febrei aftoase, de exemplu) îşi schimbă cu o mare uşurinţă constituţia antigenică, fără a-şi modifica însă şi alte proprietăţi fundamentale şi în special însuşirea de a produce o infecţie avînd acelaşi tip clinic, epidemiologic şi anatomopatologic. În asemenea cazuri, adică atunci cînd modificarea structurii antigenice nu influenţează tipul de patogenitate al virusului, nu se creează pentru fiecare tip sau variantă imunologic distinctă, o specie, ceea ce socotim de altfel just. Criteriul neidentităţii antigenice nefiind general valabil pentru deosebirea speciilor de virus, el nu poate fi aplicat nici unei specii şi deci nici viru-

Tabelul 19

Deosebirile esenţiale dintre *Pantropus pestis avium* şi *Pantropus pseudopestis avium*

	Pantropus pestis avium	Pantropus pseudopestis avium
Patogenitate experimentală pentru mamifere	Patogen pentru şoarece şi alte mamifere, dar se pare că nu este patogen pentru hamster	Nepatogen, de obicei, pentru şoarece şi alte mamifere cu excepţia hamsterului
Structură antigenică	Structura antigenică proprie şi total diferită de aceea a virusului pseudopestei. Hemaglutinarea şi acţiunea patogenă inhibată numai de serul homolog, dar nu şi de serul antipseudopestos	Structura antigenică proprie şi total diferită de a virusului pestei clasice. Hemaglutinarea şi acţiunea patogenă inhibată numai de serul homolog, dar nu şi de serul antipestos
Caracter epizootolgic	Capacitatea de persistenţă şi de difuziune, în general, redusă	Capacitatea de persistanţă şi de difuziune, în general, mare
Tipul infecţiei la găină	Perioada de incubaţie 1—2 zile. Evoluţia gravă şi rapidă, 24—36 ore, cu leziuni vasculare acute — hemoragii şi edeme	Perioada de incubaţie 4—5 zile. Evoluţia mai benignă, mai lentă, 3—6 zile; leziunile au mai puţin caracter hemoragic şi mai mult necrotic. Frecvent simptome şi leziuni nervoase
Caracterul infecţiei şi leziunilor la embrioni de găină (după *Şerbănescu* şi col., 1951).	a) Pe embrion, leziuni hemoragice discrete b) Leziunile membranelor corioalantoidiene constau din degenerarea vacuolară şi necroza celulelor epiteliale	a) Leziuni hemoragice întinse, situate în regiunea occipitală şi la baza bulbilor piloşi. b) Leziunile membranelor corioalantoidiene constau din proliferarea celulelor epiteliale, degenerarea lor vacuolizantă şi balonizantă
Patogenitate pentru om	Nu a fost izolat la om	A fost izolat în special din conjunctivite acute umane

surilor care produc pesta aviară. Dacă în acest caz el a fost totuşi aplicat, este pentru ca între cele două virusuri, pe lîngă diferenţele de ordin antigenic, există şi alte deosebiri. Astfel, bolile produse de cele două virusuri la păsările adulte şi la embrioni nu sînt în totul asemănătoare clinic şi epizootologic, cele două boli (pesta şi pseudopesta) au apărut în regiuni diferite ale globului, fără a se putea stabili vreo filiaţiune între ele etc. Aceste argumente, la care s-au adăugat şi necesităţile practicii combaterii acestor boli, fac ca cele două virusuri şi cele două boli să fie distinct tratate şi această linie generală o vom urma şi noi. În tabelul 19 dăm caracterele distinctive esenţiale între virusul pestei şi virusul pseudopestei aviare.

Caracterele distinctive dintre bolile produse de cele două virusuri reiese şi mai limpede încă din cercetările comparative făcute în 1928 de Picard, ale căror rezultate sînt expuse în tabelul 20.

Tabelul 20

Infecţia comparativă cu virusul pseudopestei şi virusul pestei

(după *Picard*, 1928)

Nr găinii	Virusul folosit	Perioada de		Simptome clinice	Rezultat	Leziuni pe cadavru
		incubaţie	boala			
281 282 285 286	Virusul pseudopestei (salivă)	4 zile 6 zile 5 zile 8 zile	3 zile 5 zile 3 zile 10 zile	scurgeri pe gură, dispnee, diaree, edeme, cianoză, paralizii şi simptome nervoase	Mor	Hemoragii, lichid în cavitatea pericardică infiltraţii gelatinoase
290 291 292 293	Virusul pestei (sînge)	13 ore 10 ore 24 ore 20 ore	30 ore 18 ore 20 ore 16 ore	somnolenţă, cianoză, edeme, defecări accentuate, prostraţie	Mor	Hemoragii, lichid în cavitatea pericardică, lichid serohemoragic în cavitatea abdominală

Ceea ce deci diferenţiază în mod particular, din punct de vedere clinic, pesta de pseudopesta sînt: durata perioadei de incubaţie şi durata evoluţiei. În tabelul de mai sus aceste diferenţe sînt clare. Trebuie să adăugăm însă că asemenea rezultate nu se pot obţine cu toate tulpinile şi că ele sînt valabile, în special, pentru tulpinile cu care a experimentat Picard.

Pantropus pestis avium nom. nov.

Sinonime: *Tortor galli* Holmes, 1948; *Pantropus avium* Rîjkov, 1950; *Gamaleia pullorum* Jdanov, 1953 (Centanni, 1901)

Numele comun: virusul pestei aviare clasice sau europene sau virusul A al pestei păsărilor *(Pestis avium)*

Natura virotică a pestei aviare a fost stabilită, paralel, de Lode şi Gruber (1901, 1902) în Austria şi Centanni, 1901, 1902) în Italia.

Dimensiuni. Virusul măsoară 60—90 milimicroni, după Elford şi Todd (1933), şi 100—150, după Levaditi şi colaboratorii (1936).

Filtrabilitate. Virusul traversează filtrele Berkefeld şi Chamberland L_3 (Calamida, 1903, Jouan şi Staub, 1920), precum şi membranele de colodiu de o anumită porozitate. Determinarea dimensiunilor virusului s-a făcut de autorii citaţi mai sus prin metoda ultrafiltrării (membrane de tip Elford). Andriewsky, aplicînd tehnica de ultrafiltrare Bachhold, ajunsese la concluzia că particulele de virus măsoară 2,3—2,5 milimicroni, ceea ce ulterior nu s-a dovedit exact.

Cultivabilitate. Jouan şi Staub (1920) au reuşit să cultive virusul pe ouă embrionate de găină încă din 1920 şi se pare că este una dintre primele încercări (însă după Murphy şi Rous, 1911) reuşite, privind cultivarea unui virus în asemenea condiţii. Autorii au încercat să cultive virusul în oul embrionat în urma constatării că în oul gata de a fi expulzat (se găsea în partea terminală a oviductului) al unei găini moarte de pestă, au găsit virusul în gălbenuş. Ei socoteau că virusul s-a multiplicat în gălbenuş şi deci acesta ar putea constitui un mediu de cultură. Experimental constată însă că virusul nu se dezvoltă în ouăle neembrionate, dar se înmulţeşte în ouăle embrionate de cel puţin 3 zile. În 1934, Burnet şi Ferry cultivă virusul în serie pe ouă embrionate şi dovedesc definitiv cultivabilitatea sa în asemenea condiţii. Embrionii în vîrstă de 8—10 zile, infectaţi cu virus (depunere pe membrane sau introdus intravitelin), mor în 24—48 ore după injecţia virusului, prezentînd edem şi leziuni hemoragice discrete. Histologic, pe lîngă leziunile hemoragice, se mai constată degenerări vacuolare şi necroze ale celulelor ectodermice din membrana corioalantoidiană. Pentru leziunile fine ale celulelor în care se multiplică virusul a se vedea Flewett (1953), care a studiat aceste leziuni în secţiuni examinate cu microscopul electronic.

Virusul se găseşte în cantitate însemnată în ţesuturile embrionului, precum şi în lichidele şi membranele alantoamniotice; 1 ml lichid alantoamniotic poate conţine un milion, o sută de milioane sau chiar un miliard d.l.m. de virus pentru embrion. Virusul, aşa cum a arătat Plotz (1932), se cultivă pe celule vii neproliferante tip Maitland, cu condiţia ca celulele să provină de la embrionii de găină şi nu de la mamifere.

Hemaglutinare. Virusul aglutinează hematiile diverselor specii animale (Lush, 1943). Hematiile de pasăre sînt mai sensibile ca hematiile mamiferelor. Inhibarea hemaglutinării, aşa cum a arătat Lush 1943) permite diferenţierea între tulpinile de virus pestos clasic şi cele de virus de Newcastle (pseudopestă).

Rezistenţă. Virusul se distruge, în sînge sau alte lichide sau ţesuturi care-l conţin, printr-o încălzire de o oră la 55° sau de 10 minute la 60° (Jouan şi Staub, 1920). După aceiaşi autori, el la 46° rezistă 2 zile, dar nu rezistă 3 zile la 47°, virusul este sensibil faţă de radiaţiile luminoase şi faţă de uscăciune. În sîngele uscat, el rezistă 8—10 zile la 37° şi 45—60 zile la gheţar (Staub, 1943). Antisepticele îl distrug într-un timp variabil în raport cu concentraţia lor şi cu natura materialului în care virusul este conţinut. Astfel, formolul, în concentraţie de 1/100, îl distruge în 24—48 ore la gheţar. Fenolul, în concentraţie de 1%, nu-l omoară decît într-o lună, dar în concentraţie de 5% îl distruge în 10—30 minute. Virusul este sensibil şi distrus în scurt timp de soluţia 5% de creolină, 2% hidrat de sodiu, 0,1% sublimat etc. (Staub, 1943). Sensibil faţă de alcool. Rezistent faţă de razele X care nu sînt destructive decît la 2,5—3 milioane γ (bacteriile, ciupercile, sînd distruse de 100 000—300 000 γ) Levin şi Lominski, (1936). Virusul rezistă la o presiune de 2 000 at, dar este distrus total la 4 000 at (Lépine şi col., 1936).

Conservabilitate. Sîngele virulent, închis în fiole şi ţinut la 4°, îşi păstrează patogenitatea pînă la 18 luni. În creierul virulent pus în glicerină, virusul se păstrează pînă la 3 luni la rece şi doar 8 zile la 37° (Staub, 1943). Creierul virulent, în pipete capilare, închise apoi la flacără, îşi păstrează, la rece, infecţiozitatea timp de cel puţin 7 luni (Cernăianu şi Popovici, 1944). Uscarea nu asigură virusului o lungă conservabilitate.

INFECŢIA

Arie geografică. Infecţia pestoasă aviară este răspîndită în toate continentele sub formă de focare izolate. Astfel a fost diagnosticată în 1924 în S.U.A. de Mohler (1928), în 1922—1923 în Egipt, în 1931 în Austria, în 1936 în Palestina, iar în ţările europene valurile epizootice s-au succedat la diverse, dar neregulate intervale de timp. Epizootia din 1941—1942 a fost una din cele mai grave, cuprinzînd aproape toate ţările europene, consecinţă a tranzitului de trupe şi alimente din timpul celui de al doilea război mondial.

Originea infecţiei o constituie, după datele pe care le posedăm, Italia de Nord, regiune în care este cunoscută de mult timp şi unde a fost diagnosticată şi diferenţiată de alte boli ale păsărilor, în special de holera aviară, în anul 1878 întîi de Perroncito şi apoi de Rivolta şi Delprato (1880), citaţi de Gerlach (1929) şi unde ea persistă sub formă de focare staţionare. Din aceste focare, pesta s-a răspîndit în diverse rînduri, prin comerţul de păsări, în mai multe ţări europene unde a produs epizootii pustiitoare. O asemenea epizootie a fost semnalată în Ungaria la începutul secolului al XIX-lea şi boala cu formele ei clinice a fost cu mare precizie descrisă de Petényi (1833), ornitolog maghiar (Manninger, 1949). În secolul al XX-lea s-au înregistrat, în ţările din centrul şi vestul Europei, mai multe epizootii, din care cea din 1925 a produs cele mai multe victime (Gerlach, 1929). În Romînia, boala este diagnosticată pentru prima oară de Popovici, în 1932 (vezi Cernăianu şi Popovici, 1944), într-un lot de păsări destinat exportului şi care se găsea la abatorul de păsări din Iaşi. Prin sacrificarea tuturor păsărilor, focarul de la Iaşi a fost total lichidat, nemaisemnalîndu-se apariţia altor cazuri de boală în ţară. Tulpina de virus pestos aviar, izolată la Iaşi de Popovici, a fost examinată, din punct de vedere al patogenităţii pentru păsări, de Riegler şi Stamatin la Bucureşti, confirmîndu-se diagnosticul pus de Popovici. În 1941, boala apare din nou la noi în ţară. Primele focare apar în luna martie în jurul oraşului Bucureşti, boala fiind diagnosticată de Pop şi colaboratorii (1941) şi Cernăianu (1941). Studiul epizootiei din 1941, caracterul ei clinic şi epizootologic a fost făcut de Surdan (teză, 1941), sub conducerea lui Ciucă. Ulterior boala este semnalată în Transilvania (Surdan, 1941, Iriminoiu, 1943) şi apoi în toate regiunile ţării.

Apariţia pestei aviare în România în primăvara anului 1941 coincide cu instalarea trupelor italiene în jurul şi în oraşul Bucureşti (Cernăianu şi Popovici, 1944), ceea ce pare a dovedi că boala îşi are originea tot în Italia, patria acestei boli. Din România, boala a trecut în Bulgaria, unde a fost diagnosticată de Kujumgiev (1946) şi unde, între anii 1943—1945, a provocat pierderi serioase aviculturii.

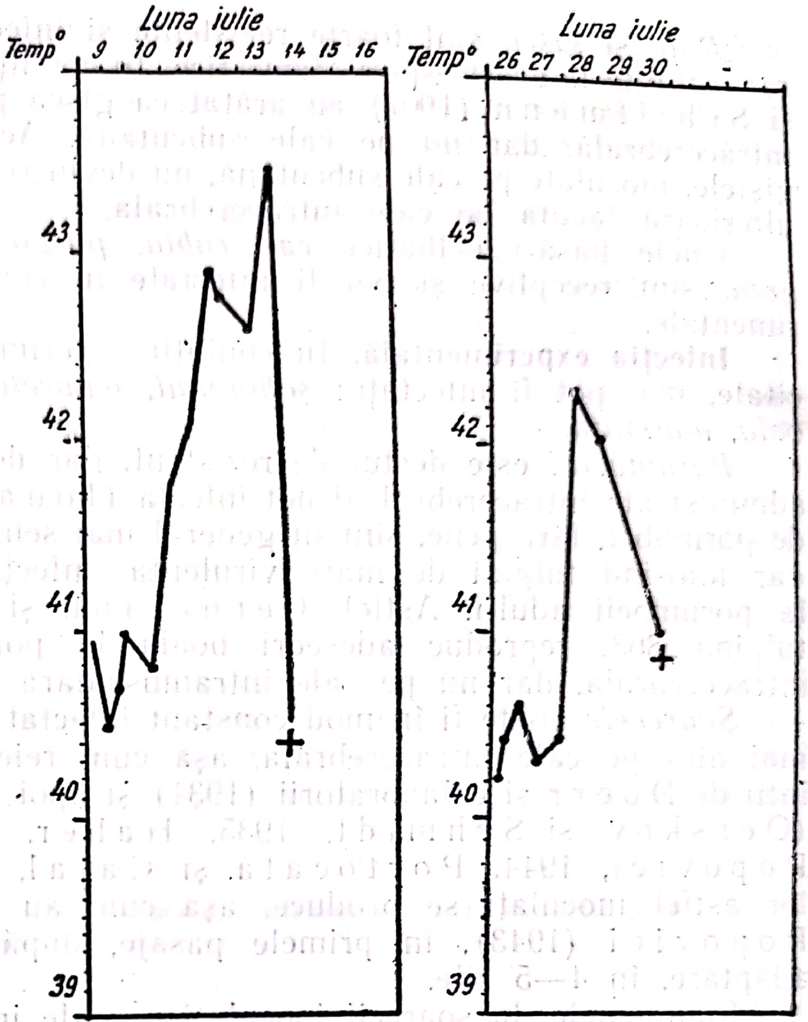


Fig. 68 — Curbe termice la găini infectate experimental cu virusul pestei aviare (după *Gerlach*, 1929)

Specii receptive. În condiţii naturale, curca, fazanul şi în special găina sînt singurele specii receptive. Boala are consecinţe economice mai importante la găină. La această specie se constată deosebiri de receptivitate în raport cu vîrsta. Găinile adulte sînt în general mai puţin sensibile decît puii. În cazul folosirii tulpinilor de mare virulenţă, nu se observă, însă, în infecţiile experimentale, deosebiri de receptivitate în raport cu vîrsta, în timp ce în cazul tulpinilor atenuate, aceste diferenţe sînt evidente. Tulpina Filaret, cercetată de Pop şi colaboratorii (1943—1945), era apatogenă pentru găinile adulte, dar patogenă pentru puii de 3—10 zile şi foarte patogenă pentru puii de 1—4 luni. Cernăianu şi Popovici (1944) au izolat şi examinat mai multe tulpini în cursul epizootiei din 1941—1943, găsind că unele dintre ele nu erau patogene şi nu produceau o infecţie mortală decît la puii de cîteva zile.

Rața și *gîsca* sînt foarte rezistente și infecția spontană este foarte rar întîlnită la aceste specii domestice. In condiții experimentale, Kraus și Schiffmann (1907) au arătat că gîsca poate fi infectată pe cale intracerebrală, dar nu pe cale subcutană. Aceiași autori constată că gîștele, inoculate pe cale subcutană, nu devin rezistente față de o infecție ulterioară făcută pe cale intracerebrală.

Unele păsări sălbatice ca *vrabia, pițigoiul, potîrnichea* și *papagalul* sînt receptive și pot fi infectate în condiții naturale sau experimentale.

Infecția experimentală. In condiții experimentale, în afara speciilor citate, mai pot fi infectați : *șobolanul, iepurele, dihorul, cîinele, pisica, oaia, maimuța.*

Porumbelul este destul de rezistent, dar dozele însemnate de virus, administrate intracerebral, îl pot infecta (Jouan și Staub, 1920). Puii de porumbel, fără pene, sînt în general mai sensibili ca animalele adulte, dar folosind tulpini de mare virulență, infecția poate fi transmisă și la porumbeii adulți. Astfel, Cernăianu și Popovici (1944), cu tulpina 863, reproduc adeseori boala la porumbelul adult, pe cale intracerebrală, dar nu pe cale intramusculară sau intraperitoneală.

Șoarecele poate fi în mod constant infectat prin inocularea virusului mai ales pe cale intracerebrală, așa cum reiese din cercetările făcute întîi de Doerr și colaboratorii (1931) și apoi și de alți experimentatori (Oerskov și Schmidt, 1935, Haber, 1936, Cernăianu și Popovici, 1944, Portocală și Cajal, 1950). Moartea șoarecilor astfel inoculați se produce, așa cum au arătat Cernăianu și Popovici (1943), în primele pasaje, după 8—14 zile, apoi, după adaptare, în 4—5 zile.

Simptomele, la șoarecii inoculați pe cale intracerebrală, sînt de natură nervoasă (ataxie, contracții tetaniforme, paralizii, rostogoliri) și durează 1—3 zile. Virusul, adaptat pe creier de șoarece, omoară acest animal nu numai pe cale intracerebrală, dar și pe cale subcutană sau intraperitoneală. Evoluția bolii, în cazul inoculării subcutane, este însă mai lungă (5—18 zile), mai ales în primele pasaje. Tulpinile adaptate, cum este tulpina Schmidt, omoară șoarecele, pe cale intraperitoneală, în 3—4 zile (Levaditi și col., 1936). Virusul adaptat este activ la șoarece și pe cale nazală, digestivă (administrare intrastomacală cu sonda), intratesticulară (Haber, 1936). Moartea, în cazul cînd infecția s-a făcut pe cale nazală, survine după 4—10 zile, animalele prezentînd la necropsie leziuni pneumonice — focare de pneumonie hemoragică.

Leziunile la șoarecii inoculați pe diverse căi constau din degenerarea ficatului (Levaditi și col., 1936, au remarcat considerabila încărcare grasă a ficatului), peritonită exudativă și edem al epiplonului (în cazul inoculării intraperitoneală), focare de pneumonie hemoragică (mai accentuate în cazul administrării virusului pe cale nazală. Portocală și Cajal (1950), la șoarecii morți în urma inoculării virusului pe cale intracerebrală, găsesc, pe lîngă leziuni congestivo-hemoragice disecante în ficat, rinichi și alte organe (cu excepția splinei), infiltrații cu polinucleare și monocite ale meningelor, ale țesutului perivascular, din parenchim (manşoane), degenerarea celulelor ganglionare din cornul lui Ammon, (eventual neuronofagii), incluzii nucleare în celulele ganglionare din cornul lui Ammon, celulele lui Purkinje din cerebel, în neuronii coarnelor posterioare ale măduvei, în nucleii celulelor gliale şi conjunctive.

Cantitatea de virus conţinută de organele şoarecilor morţi în urma inoculării virusului pestei aviare este importantă, dar mai redusă ca aceea care se găseşte în organele găinilor moarte de pestă. Aceasta reiese din constatarea făcută de Cernăianu şi Popovici (1944) că folosind ca material virulent organe de şoarece, boala poate fi reprodusă la păsări pe cale parenterală, dar nu pe cale bucală, cale care necesită o cantitate mai mare de virus. Şoarecele este deci mai sensibil decît găina la activitatea toxică a virusului, el murind la o concentraţie mai mică de virus în ţesuturi decît găina.

Vrabia este infectată, tot de Cernăianu şi Popovici (1944), pe cele mai diverse căi: administrarea virusului pe cale bucală reproduce cu regularitate boala. La primele treceri, păsările mor după 4—8 zile, dar după cîteva treceri, ele mor în 2 zile.

L. Stamatin (1951—1952), experimentînd tot cu tulpina 863 şi folosind calea cerebrală, transmite infecţia la o serie de animale domestice. Autoarea, aşa cum se vede în tabelul 21, constată că virusul trecut prin porumbel este în general mai activ decît cel trecut numai pe găină.

Tabelul 21

Patogenitatea, pe cale intracerebrală, a virusului pestei aviare (tulpina 863) pentru diferite specii animale (după L. Stamatin, 1951—1952)

Specia animalului de experienţă	Numărul de animale folosite în experienţă	Provenienţa virusului inoculat	Rezultatul (numărul de animale moarte)
Porumbel	11	Virus găină	11
Raţă	2	Virus găină	1
Raţă	4	Virus porumbel	4
Gîscă	2	Virus porumbel	2
Gîscă	2	Virus găină	2
Şoarece	10	Virus găină	10
Şobolan	2	Virus găină	0
Şobolan	4	Virus porumbel	4
Iepure	2	Virus găină	1
Cobai	4	Virus găină	2
Pisică	2	Virus găină	1
Cîine	10	Virus găină	7
Cîine	5	Virus porumbel	3
Oaie (miel de 1 an)	2	Virus găină	1
Cal (mînz de 1 an)	1	Virus găină	1

La aceste diverse specii, virusul a produs tulburări nervoase şi vasculare grave, la necropsie constatîndu-se edeme şi hemoragii întinse, degenerarea grasă a ficatului, degenerări ale miocardului etc. Uneori animalele infectate se caşectizează. Virusul a fost prezent în organe şi probele au fost pozitive de la toate animalele moarte, cu excepția oii. Creierul de la un miel mort, inoculat în cantitate de 1/20, pe cale intramusculară, la găină, a produs o infecție pestoasă atipică, cu o evoluție lungă: moartea a survenit la o lună după inoculare.

Calea de transmitere. Infecția se transmite, de regulă, prin contact direct sau prin materiale infectate — apă, hrană. Virusul pătrunde în organism, de obicei traversînd fie mucoasa căilor digestive anterioare, fie mucoasele conjunctivale sau cloacală. După Staub (1943), unii paraziți cutanați ai păsărilor *(Gonioid disimilis, Stegomya aegypti)* pot transmite, la fel, infecția. Experimental, găinile pot fi infectate pe cale digestivă, prin grăunțe stropite cu sînge virulent (Jouan și Staub, 1920). Pe cale parenterală, infecția se transmite cu regularitate și cu cantități mici de virus. Jouan și Staub (1920) găsesc că 10^{-7} ml sînge virulent, inoculat pe cale subcutană, la găini receptive, reproduce adeseori boala. Cernăianu și Popovici (1944), examinînd virulența unei tulpini foarte patogene, găsesc că doza minimă letală de sînge virulent pentru găinile adulte este de 10^{-6} ml, iar pentru pui de 10^{-7}. Există, desigur, cum s-a arătat mai sus, în ce privește doza, variații importante în raport cu tulpina de virus. În general, așa cum a observat Lagrange (1932) în cursul valului epizootic din Egipt, și la noi în țară Cernăianu și Popovici (1944), la începutul epizootiei tulpinile au o mare virulență, pentru ca ulterior patogenitatea lor să se reducă treptat.

Materialul virulent. Virusul se găsește în sîngele și organele păsărilor infectate. Creierul este bogat în virus și este țesutul din care, de regulă, se recoltează material în vederea izolării tulpinilor de virus prin culturi pe embrioni de găină sau pentru reproducerea infecției, în scop de diagnostic. Păsările bolnave elimină virusul prin materii fecale, jetaj nazal sau ocular, prin ouă etc.

Epizootologie. Pesta aviară evoluează sub formă de valuri epizootice. Fiind uneori de o contagiozitate extremă, ea se răspîndește cu mare viteză de la un efectiv la altul, cuprinzînd, într-un timp scurt, largi regiuni. De exemplu, în Romînia, pesta aviară este diagnosticată cu precizie în luna martie 1941, în comuna Băneasa, de lîngă București; scurt timp după această dată, boala este prezentă în afară de București și împrejurimi, în mai multe raioane limitrofe sau mai îndepărtate. Surdan (1941) identifică ca infectate, la 1 mai 1941, următoarele din fostele județe: Ilfov, Ialomița, Prahova, Buzău, Brăila, Piatra Neamț și Sibiu. Factorii care au înlesnit difuziunea în acest caz au fost în special transportul de carne de pasăre sau de păsări vii contaminate.

Pesta aviară are un caracter sezonier. Epizootiile apar de obicei primăvara, cînd se răspîndesc cu o mare viteză, pentru ca în cursul verii, sub influența factorilor climatici, să intre în declin. Epizootia din 1941, așa cum remarcă Cernăianu și Popovici (1944), a avut o asemenea evoluție. Apărută în martie, ea atinge punctul culminant în lunile aprilie-mai, pentru ca în august să fie prezentă doar sub forma de focare izolate. După aceiași autori, boala își face din nou apariţia în cursul sezoanelor reci ale anilor 1942—1943, pentru ca să dispară aproape total în cursul verii anului 1942. În 1943, pesta aviară clasică începe a fi înlocuită treptat de pseudopestă, tabloul clinic anatomopatologic al bolii, schimbîndu-se (Cernăianu şi Popovici, 1944). Prima tulpină, de pseudopestă pare să se fi izolat la Iaşi. Această tulpină examinată de Cernăianu şi Popovici (1944) (tulpina „Jassy" izolată în mai 1943) s-a arătat patogenă pentru puii de 3 zile, dar, deşi inoculată de două ori, nu a imunizat găinile adulte faţă de tulpina 863 (tulpina de virusul pestei clasice). Reiese clar de aici, totala independenţă antigenică a acestei tulpini în raport cu tulpina 863. Tulpina Filaret 34, izolată de Pop, patogenă pentru puii în vîrstă de 1—4 luni, este identică din punct de vedere antigenic, aşa cum reiese din cercetările lui Cernăianu şi Popovici (1944), cu tulpina 863 (virusul pestei clasice). Ea imunizează păsările faţă de tulpina 863 şi invers tulpina 863 imunizează faţă de tulpina Filaret 34. De asemenea serul preparat cu tulpina 863 este activ faţă de tulpinile Filaret. Se pare deci că aceste tulpini, denumite „Filaret", sînt virusuri pestoase atenuate. Pop şi colaboratorii (1945), în cercetări făcute cu scopul de a verifica rezultatele obţinute de Cernăianu şi Popovici (1944), ajung la concluzia că virusul Filaret este deosebit antigenic aproape total de virusul pestei clasice. Totuşi şi aceşti autori constată că serul hiperimun preparat cu tulpina 863(virus pestos clasic) protejează puii faţă de virusul Filaret. Cele două tulpini dacă nu au fost total identice, au avut totuşi mulţi factori antigenici comuni. Virusul Filaret trebuie socotit, în consecinţă, ca aparţinînd speciei de virus pestos clasic, în special pe baza strînselor înrudiri antigenice. Date fiind posibilităţile de variaţie pe care, în general, tulpinile de pestă aviară le prezintă, apariţia variantei Filaret este oarecum logică. Cu toate acestea, prin caracterele sale şi în special prin stricta sa patogenitate pentru puii de 1—4 luni, la care produce o infecţie cu o evoluţie acută şi cu un procent mare de mortalitate, 95—100%, prin totala sa lipsă de patogenitate pentru găinile adulte şi prin relativ redusa sa putere patogenă pentru puii de 1—10 zile, ea este o variantă interesantă. Am putea socoti, referindu-ne mai cu seamă la tipul clinic şi anatomopatologic al infecţiei produse, că această tulpină se situează între virusul pestei clasice şi virusul pseudopestei, că face legătura între cele două virusuri. Pop (vezi Pop şi Suhaci, 1957) socoteşte, se pare, că tulpina Filaret a aparţinut speciei *Pantropus pseudopestis avium,* ceea ce însă nu reiese nici din datele comunicate de Cernăianu şi Popovici (1944) şi nici din cele comunicate de Pop şi colaboratorii (1945). Tulpinile izolate de Lagrange (1932) în Egipt se apropie prin unele însuşiri de tulpinile Filaret şi, ca şi acestea, are o structură antigenică asemănătoare cu virusul pestei clasice.

Evoluţia clinică. Perioada de incubaţie a bolii este în medie de 1—2 zile. Simptomele, la găină, atît în infecţia experimentală cît şi în cea naturală, variază în raport, în special, cu virulenţa tulpinii. Tulpinile de virulenţă mare produc o boală cu evoluţie acută, în timp ce tulpinile mai puţin virulente produc forme de boală cu o simptomatologie mai ștearsă, cu o evoluție mai lentă. Formele acute de boală se întîlnesc la începutul valului epizootic. Simptomele în aceste forme constau din somnolență, febră (43—44°), inapetență, adeseori edem al capului sau gîtului, uneori cianoza crestei și a bărbiilor. Pasărea bolnavă stă retrasă, ghemuită, cu penele zburlite. Aripile adeseori sînt căzute. Diareea este inconstant prezentă. Tulburările respiratorii se observă adeseori și constau din dispnee. În cavitățile nazale se adună o secreție mucopurulentă, pe care pasărea o elimină din cînd în cînd prin eforturi expiratorii. Mucoasele conjunctivale sînt congestionate și edemațiate. Tartakovski distinge mai multe forme de pestă, după predominația simptomelor. După acest autor, există forme tifoide, intestinale, nervoase, difteroide și pulmonare. Formele tifoidice, caracterizate prin prostrație, sînt cele mai frecvente (65%), în timp ce celelalte forme sînt mai rare. Există desigur și forme mixte, cu localizări multiple. Moartea păsărilor bolnave survine după 1—3 zile de boală, de obicei în hipotermie 37—38°. În condiții experimentale, unele tulpini omoară foarte repede găinile receptive. Cernăianu și Popovici (1944) au observat că o tulpină, după cîteva treceri pe găină, omora această specie la 2—3 zile după administrarea parenterală a materialului virulent. Niciodată însă păsările astfel infectate nu au murit înainte de 48 de ore de la infecție. Pe cale bucală, chiar dozele masive de virus — 1 pînă la 2 g creier virulent — nu omoară găina înainte de 3 zile.

Mortalitatea poate fi de 100% la găini, dar la alte specii (rață, gîscă) ea este mult mai redusă.

Modificări anatomice. La păsările moarte de pestă, ceea ce atrage în primul rînd atenția la deschiderea cadavrelor, sînt leziunile hemoragice punctiforme de pe seroase și mucoase. Hemoragiile papilelor din stomacul glandular sînt caracteristice acestei infecții și se găsesc la 90% din cazuri. Aceste hemoragii sînt prezente pe toate papilele stomacului, dar sînt mai accentuate la zona de delimitare cu esofagul. Leziunile hemoragice ale foliculilor ovarieni sînt constant prezente și ating o intensitate neîntîlnită în alte organe, ceea ce este în legătură, foarte probabil, cu faptul că în acest organ se găsesc vase de neoformație și deci celule în diviziune, care cultivă de preferință virusul. Pe ouăle în formație, așa cum observă și Lagrange (1932), se găsesc frecvent hematoame. Găinile bolnave pot face ouă fără coajă, ceea ce înseamnă că virusul tulbură și funcțiile oviductului. O altă leziune, frecvent întîlnită, o constituie edemul gelatinos al țesutului conjunctiv subcutan, în special în jurul gîtului și pieptului. Lichid serosanguinolent care, în contact cu aerul, se gelatinifică, se găsește din abundență în cavitățile seroase, în special în cavitatea pericardică. Edemul pulmonar este întîlnit adeseori. Intensitatea leziunilor exudative diferențiază pesta de pseudopestă; aceste modificări sînt mai puțin intense în pseudopestă. Ficatul și rinichii sînt degenerați. Distrofia grasă a ficatului (ficat galben) este cu regularitate întîlnită la cadavrele păsărilor moarte de pestă. Splina, uneori este mărită, alteori este de dimensiuni normale. Mucoasa intestinală este edemațiată, prezentînd o inflamație catarală, dar, spre deosebire de pseudopestă, nu sînt prezente leziuni necrotice. Meningele pot fi congestionate.

Histologic, în encefal se găsesc uneori leziuni inflamatorii, care constau în special din infiltraţii perivasculare cu limfocite, plasmocite şi gliocite. Asemenea leziuni se găsesc atît în creier cît şi în meninge şi ele au fost cercetate în special de Pfenninger şi Finic (1926). Lépine şi Sautter (1936) observă că unele tulpini de virus pestos aviar produc la găină leziuni ale nucleului celulei hepatice care constau din distrugerea (ruptura) nucleolului şi constituirea unei incluzii centrale oxifile. Aceste leziuni apar numai la găinile la care boala durează 30 ore sau mai mult, dar nu la cele care mor înainte de 30 ore.

Examenul bacteriologic de obicei nu relevă prezenţa, în sînge sau organe, a unor germeni de infecţie secundară.

Diagnosticul se face prin examenul clinic, anatomopatologic şi epizootologic. Cultivarea virusului pe embrionul de găină este un mijloc precis de diagnostic. Transmisia experimentală, inhibarea hemaglutinării pot fi, la fel, folosite în scop de diagnostic. Diferenţierea de pseudopestă se face pe baza examenului clinic şi anatomopatologic, iar în laborator, prin imunizări încrucişate şi prin proba inhibării hemaglutinării cu seruri specifice cunoscute.

Profilaxia pestei aviare se sprijină pe măsuri sanitare, în special pe izolarea animalelor bolnave şi distrugerea materialului infecţios, precum şi pe vaccinarea preventivă a păsărilor sănătoase şi necontaminate. Încercări de imunizare activă s-au făcut de numeroşi cercetători. Astfel, Jouan şi Staub (1920) au reuşit să imunizeze păsările cu sînge virulent, inactivat printr-o menţinere de 2—3 zile la 46—47°. De asemenea ţesuturile virulente, în special ficatul şi splina, formolate 0,2—0,4%, sau glicerofenicate conferă un grad oarecare de imunitate (Staub, 1926, 1930, Hallauer, 1936, Todd, 1938). Prin introducerea de către Traub (1918) a hidroxidului de aluminiu în prepararea vaccinului contra pestei aviare atipice (pseudopesta sau boala de Newcastle), problema imunizării a fost în mare parte rezolvată. Vaccinul preparat din ţesuturi embrionare virulente, inactivate prin formol şi în amestec cu hidroxidul de aluminiu, are o însemnată valoare imunizantă (Pop şi Munţiu, 1946). El este mai activ decît vaccinul preparat, după metoda lui Hallauer (1935), din organe provenind de la păsări infectate şi moarte de pestă (Pop şi Munţiu, 1946). Aceste diferenţe sînt probabil în legătură cu bogăţia în virus a celor două feluri de materiale virulente, ţesutul embrionar fiind, se pare, mai bogat în virus decît ţesuturile de pasăre adultă.

Păsările trecute prin boală şi vindecate sînt imune şi în serul lor sanguin se găsesc anticorpi protectori şi inhibitori hemaglutinării. Plecînd de la constatarea că serul de convalescent are proprietăţi preventive, s-a reuşit să se prepare un ser imun. Jouan şi Staub (1920), de exemplu, obţin un ser suficient de activ de la găini întîi vaccinate cu virus încălzit şi apoi inoculate, de două ori, cu doze masive de virus (0,5 şi 30 ml sînge virulent). Serul obţinut de la o asemenea găină, inoculat cu 24, dar nu cu 48 ore înainte de infecţie, protejează pasărea faţă de o doză masivă de virus, de 1 ml. Încercările autorilor de a prepara un ser pe gîscă nu au dat rezultate pozitive. Ulterior, alţi experimentatori au preparat ser fie pe găină (Todd, 1928, Cernăianu şi Popovici, 1944) fie pe curcan (Schneider, 1948), demonstrînd valoarea sa preventivă. Valoarea curativă a serului este nulă.

Aplicaţiile practice ale unui asemenea ser sînt limitate, dat fiind dificultăţile tehnice care survin în prepararea pe curcan precum şi modul de evoluţie al bolii, condiţiile de exploatare a păsărilor etc.

Pantropus pseudopestis avium nom. nov.

Sinonime: *Tortor furens* Holmes, 1948; *Flagellophorus pseudopestis* Rîjkov, 1950; *Pneumophilus pullorum* Jdanov, 1953 (Doyle, 1927)

Numele comun: virusul pseudopestei (Picard, 1928) sau pestei atipice sau pestei asiatice sau pneumoencefalitei sau maladiei din Newcastle sau virusul B al pestei aviare

Dimensiuni. Determinarea dimensiunilor prin ultrafiltrare — membrane de gradocol — a dus la concluzia că particulele de virus măsoară în medie 80—120 milimicroni (Burnet şi Ferry, 1934).

Bang (1946), măsurînd imaginile electronice, găseşte că particulele de virus măsoară, în medie, 115 milimicroni.

Morfologie şi structură chimică. Virusul, în imaginile electronice, are o formă rotundă, prevăzută cu o prelungire, deci o formă spermatozoidică (Cunha şi col., 1947, Reagen şi col., 1955). Bang (1946) pune în evidenţă, în lichidele virulente, forme filamentoase şi forme sferice, stabilind condiţiile în care formele sferice se transformă în filamente. Autorul observă că în soluţiile saline, virusul se prezintă sub formă filamentoasă sau spermatozoidică, putînd atinge o lungime de 500 milimicroni, iar în lichidul alantoamniotic are o formă globuloasă.

Valentine şi Isaacs (1957), tratînd particulele de virus (incluse în membrană, pentru examenul electronic) cu acid, tripsină sau ribonuclează, constată că aceste particule au un inel rezistent la tripsină, prezintă o vacuolă centrală total transparentă şi o zonă periferică suficient de opacă, în care însă se poate distinge o oarecare structură. Din punct de vedere chimic inelul interior ar fi constituit, după autori, din ribonucleoproteină. După Schäfer şi Zolling, virusul are un „nucleu" central constituit din particule multiple care conţin acid ribonucleic. La periferia acestui nucleu se găseşte un strat antigenic hemaglutinant, dar care nu conţine acid ribonucleic.

Virusul pseudopestei aviare are afinitate şi se fixează pe receptorii celulari care se găsesc la suprafaţa celulei, comportîndu-se din acest punct de vedere ca şi virusul gripei şi virusul parotiditei epidemice, deosebindu-se însă de virusul herpetic sau virusul vaccinal, care au afinitate pentru mitocondriile celulei gazde. În concepţia lui Burnet, virusurile cu afinitate pentru receptorii celulari de suprafaţă constituie o grupă aparte.

Filtrabilitate. Virusul pseudopestei aviare trece prin filtre şi ultrafiltre. Astfel, filtrele Berkefeld, Seitz E. K., Chamberland L_3, sînt traversate de particulele de virus (Picard, 1928). Suhaci şi colaboratorii (1950) observă însă că încercările de a izola tulpini prin însămînţarea filtratelor de material virulent în embrioni de găină au dat constant rezultate negative. Este foarte probabil că virusul este adsorbit de materia filtrantă. Rezultate negative în încercările de filtrare a obţinut şi Kraneveld (1926). Prin diluarea materialului virulent se obţin însă constant rezultate pozitive.

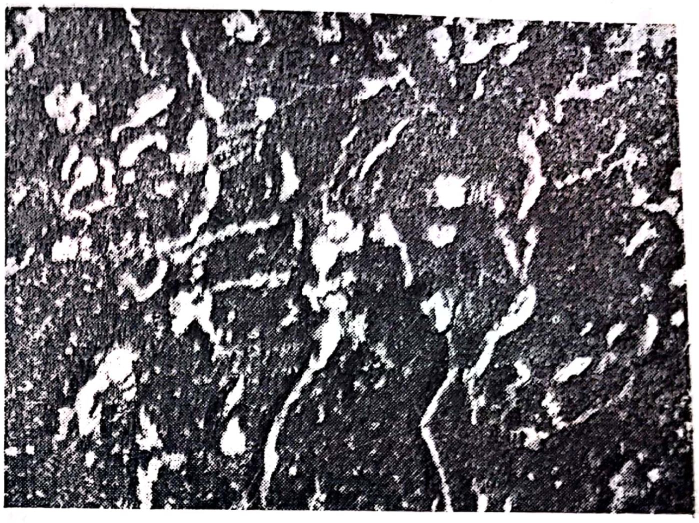


Fig. 69 — Imaginea electronică a virusului pseudopestei aviare (după Reagen şi col., 1955)

Cultivabilitate. Burnet şi Ferry (1934) cultivă cei dintîi virusul în embrioni de găină. În acest scop, ei injectează materialul virulent intravitelin (în gălbenuş) sau îl depun pe membrana corioalantoidiană. Embrionii astfel injectaţi mor de obicei după 24—48 de ore, prezentînd la autopsie leziuni hemoragice întinse. Histologic, pe lîngă leziunile hemoragice, se mai constată proliferări ale epiteliului ectodermic, degenerări balonizante şi chiar necroze ale straturilor ectodermice proliferate, precum şi prezenţa incluziilor oxifile în celulele degenerate etc. (Burnet şi col., 1934, Şerbănescu şi col., 1951). Virusul este prezent în embrion, membrane şi lichidul alantoamniotic. Doza minimă infectantă de lichid alantoamniotic, pentru embrioni normali, poate atinge cifra de 10^{-10} ml. Cercetările experimentale făcute de Nadel şi colaboratorii (1957) au dovedit că o singură particulă virulentă este suficientă pentru a infecta un embrion.

În afară de embrionii de găină, embrionii altor specii de păsări, ca cei de raţă sau de gîscă, sînt receptivi, deşi aparţin unor specii nereceptive sau puţin receptive (Suhaci şi col., 1950).

Cercetările privind dinamica multiplicării virusului în oul embrionat de găină au arătat că în general virusul introdus în lichidul din cavitatea alantoidiană dispare repede din acest lichid pentru a reapare după un interval de timp a cărui durată variază în raport cu doza inoculată. Se mai constată de asemenea diferenţe, în ceea ce priveşte viteza de dispariţie şi apariţie, între elementele hemaglutinante, fixatoare de complement şi infectante, în sensul că în special elementele hemaglutinante dispar mai tîrziu şi apoi mai repede ca elementele alantoidian este hemaglutinant, fără a fi infectant. Acest fapt a fost infectante (tabelul 22). Există deci intervale de timp în care lichidul explicat prin existenţa unui ciclu de multiplicare şi prin prezenţa, în acest ciclu, a unei faze de dezvoltare a virusului în care particulele sînt hemaglutinante fără a fi infectante. Formele de virus hemaglutinante ar reprezenta așa-numitul virus incomplet care a fost pus în evidență pentru prima oară la virusul gripei umane de Magnus.

Rezistență. Virusul se distruge într-o oră la 60°, dar nu în 30 de minute la 56°. La 43°, virusul care se găsește în coaja ouălor, se distruge la 44 de minute. Rezistă timp îndelungat în materiale patologice conservate la temperaturi scăzute. Astfel, se conservă pînă la 300 de zile pe pielea sau în măduva oaselor păsărilor infectate și sacrificate și ținute apoi la temperatura de —20°. Din cotețele contaminate, în timpul verii, virusul dispare după 7 zile, toamna după 14 zile și iarna după 30 de zile. Această dispariție relativ rapidă este în legătură cu sensibilitatea

Tabelul 22

Multiplicarea virusului pseudopestei aviare în embrionul de găină; determinarea la diverse intervale de timp a capacității hemaglutinante, fixatoare și infectante a lichidului alantoidian a embrionilor infectați

(după Nadel și Eisenstark, 1955)

Timpul după inoculare	Embrioni infectați cu 0,25 ml dintr-un lichid virulent al cărui DL_{50} era 2 × 10^8		
	Titrul infectant pentru embrioni (log. negativ)	Titrul hemaglutinant	Titrul fixator
0	7,35	1 : 512	0
15 sec.	7,10	512	0
30 sec.	0	512	0
45 sec.	0	512	0
1 min.	0	256	0
1,25 min.	0	64	0
1,50 min.	0	32	0
1,75 min.	0	32	0
2 min.	0	16	0
5 min.	0	16	0
10 min.	0	4	0
20 min.	0	0	0
40 min.	0	0	0
1 oră	0	0	0
1,5 oră	0	0	0
2,5 ore	0	8	0
5 ore	0	16	0
7,5 ore	0	56	0
10 ore	0	128	0
12 ore	0	256	0
13 ore	0	256	0
13,5 ore	0	512	0
14 ore	0	1 024	0
14,5 ore	0	1 024	16
15 ore	1,50	2 048	16
15,5 ore	1,50	2 048	32
22,5 ore	2,50	2 048	32
32,5 ore	2,75	2 048	32
48 ore	4,25	2 048	32

virusului față de radiațiile ultraviolete. Virusul este sensibil față de antiseptice. Astfel, după Kucerenko (1949), virusul este distrus de pe diverse obiecte, în 24 ore, de o soluție 1% de sodă caustică. Aceleași rezultate se obțin cu soluții 2% formol sau 3% fenol sau 3% apă de var. Presiunile înalte (4 500 kg/cm²) ridică patogenitatea virusului, care își conservă totuși capacitatea hemaglutinantă (Atanasiu și col., 1950). Modificările de pH nu influențează virusul care suportă variații cuprinse între pH = 1 și pH = 13.

Conservabilitate. Virusul uscat în vid se conservă pînă la 2 ani; la ghețar, la 4°, el rămîne viabil timp de cîteva luni, iar la —20°, peste un an. În carnea de pasăre sărată și păstrată la rece, virusul rezistă pînă la 9 luni. Soluțiile 15% de clorură de sodiu conservă virusul un timp destul de lung, la rece. În laborator, la temperatura camerei, virusul se distruge în 1—2 săptămîni.

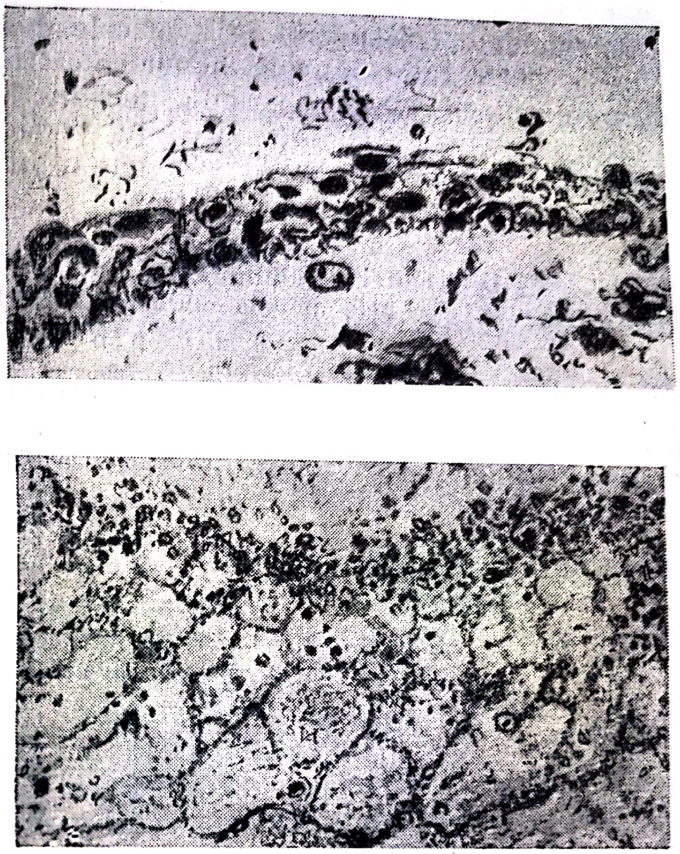


Fig. 70 — Membrana corioalantoidiană (epiteliu ectodermic) normală (sus — ob. imersie) și după infectarea ei cu virusul pseudopestei (jos — ob. 7) (după *Șerbănescu* și col.)

Structură antigenică. Virusul pseudopestei aviare este diferit, din punct de vedere antigenic, de virusul pestei clasice, așa cum rezultă din lucrările a numeroși cercetători (Purchase, 1931, Doyle, 1933, Hallauer, 1936, Traub, 1944 și alții). Virusul pseudopestei este neutralizat, în general, de anticorpii pe care el însuși i-a produs într-un organism animal. Howitt Beatrice (1950) a observat însă că serul unor oameni poate neutraliza virusul. O acțiune asemănătoare o pot avea și serurile de iepure, cobai, maimuță. S-a crezut inițial că acești anticorpi neutralizanți ar fi apărut în urma unui contact al organismelor respective cu virusul pseudopestei. S-a văzut mai tîrziu că neutralizarea este datorită unui factor normal și termolabil, poate de natură alexică. S-a constatat, într-adevăr, că printr-o încălzire de 30 de minute la 56⁰, capacitatea neutralizantă a serurilor normale dispare, în timp ce serurile imune nu-și pierd activitatea lor printr-o asemenea încălzire.

Hemaglutinare. Virusul, așa cum a arătat Burnet (1942), are acțiune aglutinantă. Această acțiune este mai accentuată față de hematiile nucleate (în special față de cele de găină normală, neimună față de virus) decît față de cele nenucleate (hematii de mamifere). Inhibarea hemaglutinării cu ser specific permite diferențierea tulpinilor virusului pestei clasice de cele ale virusului pseudopestei (Lush, 1943). Dăm în tabelul 23 rezultatele inhibiției hemaglutinării prin seruri specifice.

Tabelul 23

Diferențierea tulpinilor de pestă aviară clasică și pseudopestă prin metoda inhibării hemaglutinării specifice

(după Lépine și col., 1949)

Antigen 1/20		Diluția serurilor						Martori		
		1/30	1/60	1/120	1/240	1/480	1/960	Ser	Antigen	Titru
Tulpina „var“	Ser New-castle	—	—	—	—	++	+++	—	+++	1/240
	Ser pesta aviară	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
Tulpina Zure-et Lo12.	Ser New-Castle	—	—	—	—	+	++	—	+++	1/240
	Ser pesta aviară	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—

Capacitatea hemaglutinantă nu este identică cu funcția de patogenitate și cele două însușiri ale particulei virulente au putut fi disociate (Afanasiu și col., 1957, Stoenescu și col., 1955, Suhaci și col., 1957).

INFECȚIA

Pseudopesta a fost semnalată, pentru prima oară, în 1926, întîi în Indonezia de Kraneveld și Picard și apoi, tot în 1926, în Anglia, în localitatea Newcastle, de către Doyle (1927). Transportul bolii din Indonezia în Anglia s-a făcut cu vaporul, prin păsări infectate. Epizootologic, infecția s-a caracterizat de la început printr-o mare putere de difuzare, ceea ce o distinge de pesta clasică, și datorită acestei însușiri ea s-a întins foarte repede din localitățile de origine în alte țări. Astfel, din Indonezia ea se extinde și cuprinde țările din jur și în primul rînd Filipinele, Coreea, Japonia, China. Infecția este semnalată apoi în Australia, Birmania, Ceylon, Africa. In 1933 izbucnește un mare val epizootic în Anglia, în 1935 ajunge pe coastele apusene ale Americii de Nord, în 1940 este semnalată în Palestina, Egipt, Maroc, Spania, în 1943 apare în Germania și Italia și după 1948 în Franța, Olanda și țările scandinavice. In țările din sud-estul Europei, pseudopesta a apărut și s-a extins în cursul celui de-al doilea război mondial, ca o consecință a tranzitului de

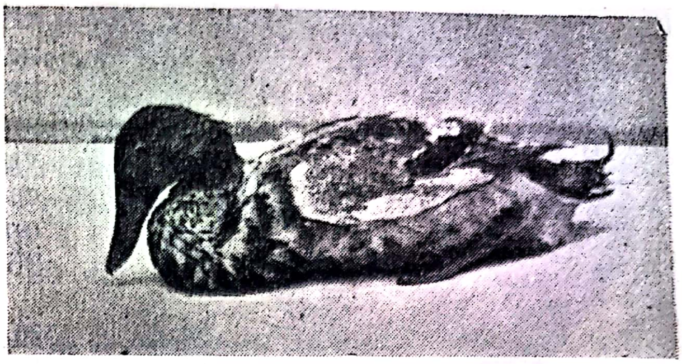


Fig. 71 — Rață bolnavă de pseudopestă prezentînd somnolență, tulburări nervoase (poziții anormale ale capului și gîtului) și paralizii (după *Picard*, 1928)

trupe și alimente. În țara noastră, primele focare de pestă sînt semnalate în 1941 și sînt produse de virusul pestei clasice, așa cum reiese din cercetările făcute, în această direcție, de Cernăianu și Popovici (1944). Tulpinile izolate din diversele focare epizootice, așa cum au arătat acești din urmă cercetători, nu sînt de egală virulență, dar toate sînt patogene pentru puii de 3—5 zile și sînt neutralizate de un ser imun preparat cu o tulpină de virulență plină (tulpina 863). În cursul anului 1942, încep să se izoleze tulpini care atît prin structura lor antigenică (incapacitatea lor de a imuniza găina față de tulpina 863, tulpina Iași, de exemplu, izolată în mai 1942 și cercetată de Cernăianu și Popovici, 1944), cît și prin tabloul clinic și anatomopatologic pe care îl produce la păsări (boală cu o evoluție mai lentă, cu frecvente localizări nervoase, cu prezența, la necropsie, a leziunilor necrotice pe mucoasa intestinală etc.) care par a aparține mai mult speciei *Pantropus pseudopestis avium*, decît speciei *P. pestis avium*. Cu timpul, pesta clasică dispare, fiind înlocuită total cu pseudopesta. Suhaci și colaboratorii (1950), cercetînd un număr important de tulpini izolate după 1944, găsesc că toate diferă total antigenic de tulpina de virusul pestei aviare clasice, 863. Această înlocuire nu s-a făcut printr-o transformare a virusului pestei clasice în virusul pseudopestei, ci prin introducerea, prin ouăle și păsările aduse de armatele vest europene, care ne-au traversat țara, a virusului pseudopestei care exista în acele țări.

Specii receptive. *Găina, bibilica, curca, fazanul* și *păunul* sînt sensibile față de virusul pseudopestei. Gradul de sensibilitate al acestor diverse specii este variat. Găina și în special găina tînără este cea mai sensibilă, în timp ce bibilica și curca, de regulă, în condiții naturale, nu se îmbolnăvesc sau, chiar dacă se infectează, fac forme ușoare de boală. Receptivitatea puilor ieșiți din ouă provenind de la găini imune, este redusă din cauza anticorpilor materni care le-au fost transmiși prin ou (Alberts și Millen, 1950, Bornstein și col., 1952). Găinile din diferite regiuni ale globului nu sînt egal de receptive.

Palmipedele sînt refractare, dar în cazul cînd trăiesc împreună cu găini bolnave, ele fac forme inaparente de boală, care se traduc prin apariția anticorpilor neutralizanți în serul lor sanguin. De asemenea, în condiții experimentale virusul inoculat la gîște sau rațe se păstrează în circulația lor generală 6 pînă la 8 zile (Asplin, 1947).

Șoarecele este rezistent și el nu poate fi infectat nici chiar în condiții experimentale. Reagen și colaboratorii (1951) au reușit totuși să facă

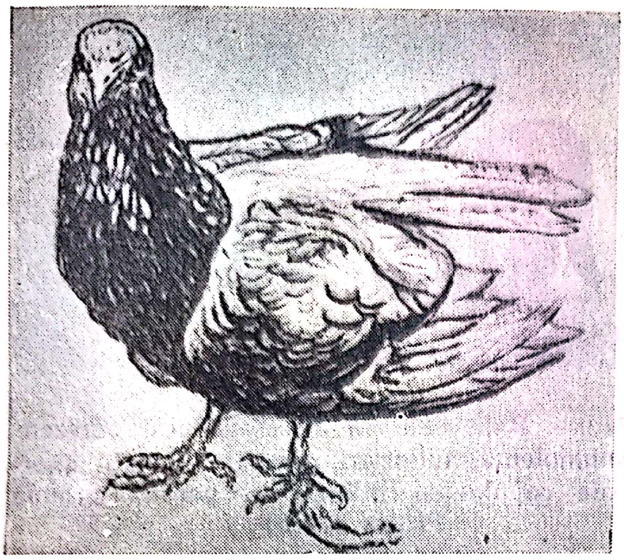


Fig. 72 — Porumbel inoculat intravenos cu virusul pseudopestei (după *Picard,* 1928)
Prezintă pareza aripii stîngi

cîteva treceri pe şoareci albi tineri, folosind tulpina adaptată pe hamster. Sinzin (1957) constată că o tulpină de virus a cărei virulenţă a fost exaltată prin treceri pe raţă şi apoi pe cobai, omoară şoarecii în proporţie de 36% (inoculare intracerebrală).

Hamsterul este receptiv şi inoculat pe cale intracerebrală el face constant o formă mortală de boală. Reagen şi colaboratorii (1947, 1948) au reuşit să facă cu o tulpină 300 de treceri pe hamster, constatînd o exaltare a virulenţei tulpinii pentru această specie ($DL_{50}=10^{-4,5}$). Bercea şi Dimitriu (1958), examinînd comparativ patogenitatea pentru hamster a tulpinilor de pestă şi pseudopestă aviară, constată că numai acestea din urmă sînt patogene, în timp ce primele sînt apatogene.

Cobaiul este destul de rezistent. Totuşi Sinzin (1957) a reuşit să-l infecteze, pe cale intracerebrală, cu o tulpină adaptată întîi pe raţe. Animalele infectate în aceste condiţii prezintă nelinişte, anorexie, tulburări locomotorii, paralizii. Procentul de mortalitate este de 36,6—100%. Virusul nu produce o formă clinică şi mortală de boală în cazul inoculării intramusculare, deşi se conservă pînă la 3 zile în sînge.

Iepurele poate fi infectat cu tulpini adaptate pe hamster sau cobai (Reagen şi colaboratorii, 1950, Sinzin, 1957).

Maimuţa, liliacul, dihorul sînt receptivi faţă de virusul adaptat pe hamster (Reagen şi col., 1950).

Porumbelul este receptiv şi în urma administrării virusului pe cale intravenoasă, intraperitoneală sau intramusculară, face o formă mortală de boală (Picard, 1928).

De asemenea virusul poate infecta şi unele păsări sălbatice ca *cioara* şi *coţofana. Vrabia,* după Hartwick (1957), este receptivă, poate purta virusul, transmiţîndu-l la găină. Potîrnichea este receptivă în condiţii naturale. Vrtiak şi colaboratorii (1957) au izolat o tulpină de la o potîrniche spontan îmbolnăvită şi au constatat că tulpina este identică cu tulpinile de virus izolate de la găinile bolnave ale regiunii unde a fost găsită potîrnichea. *Pisicile tinere* de 1—2 săptămîni, inoculate intracerebral, fac forme de boală în care predomină simptomele nervoase. Virusul la pisicile moarte cu asemenea simptome este prezent în creier (Reagen şi col., 1955, Sinzin, 1957).

Placidi (1956) constată că virusul (lichid alantoamniotic sau creier virulent) injectat intracerebral produce forme mortale de boală la unele broaşte ţestoase. *Clemys leprosa,* de exemplu ; broasca ţestoasă de uscat *(Testudo graeca)* face mai rar o boală mortală. Virusul, la animalele care nu mor, se conservă însă în creier pînă la 7 luni. Atanasiu şi Atanasiu (1955) afirmă că virusul este patogen şi pentru peşti. Qureshi (1957), experimentînd pe două specii de peşti *(Carassius auratus* şi *Thamnophis sirtalis)* ajunge la concluzii diferite. În schimb, autorul constată că virusul inoculat intracerebral la broasca ţestoasă *(Graptema geographica,* Lesuerr) produce uneori tulburări nervoase şi moartea animalelor în cîteva zile. Virusul este prezent în creierul animalelor moarte.

Omul este receptiv. Primul caz de infecţie la om a fost semnalat de Burnet (1943). Autorul izolează din lacrimile unui om cu conjunctivită acută virusul şi în serul aceluiaşi om găseşte anticorpi specifici. De asemenea, Ingalls şi colaboratorii (1949) au identificat două cazuri de conjunctivită la om, reuşind la fel să izoleze virusul din secreţiile oculare. Virusul izolat era patogen pentru păsări şi era neutralizat de un ser antipseudopestos. Trei cazuri de infecţie cu virusul pseudopestei la om au fost semnalate de Lépine şi colaboratorii (1950). Simptomele, la om, constau din edemul pleoapelor şi hiperemia mucoasei conjunctivale şi a scleroticei. Fenomenele inflamatorii dispar în cîteva zile. Asemenea manifestări nu pot fi atribuite virusului pseudopestei decît în cazul cînd virusul poate fi izolat din secreţiile oculare. Probele serologice, în vederea diagnosticului, trebuie făcute cu ser încălzit 30 de minute la 56^0, deoarece serurile neîncălzite pot da reacţii de neutralizare nespecifice (Howit, 1950). La fel, reacţii nespecifice se pot produce şi datorită faptului că virusul are relaţii antigenice cu virusul oreionului şi că deci foştii bolnavi de oreion pot avea anticorpi activi şi faţă de virusul pseudopestei (Evans, 1951). Howit (1948) afirmă că pe lîngă localizările conjunctivale, virusul pseudopestei aviare ar putea produce la om şi o boală generală care evoluează ca o gripă, precum şi tulburări nervoase, virusul fiind prezent, în aceste forme, în sîngele bolnavului.

Calea de transmitere. Infecţia, în condiţii naturale, se face de cele mai multe ori, pe cale aeriană, prin inhalarea materialului virulent, şi mai rar pe alte căi, cum ar fi depunerea materialului virulent pe mucoasa bucală sau pe mucoasa conjunctivală.

În condiţii experimentale, Kohn (1955) găseşte că pulmonul este ţesutul cel mai receptiv şi că administrarea virusului prin aerosoli produce tot aşa de constant boala şi cu doze similare ca şi inocularea intramusculară. Pentru a provoca boala pe cale digestivă (administrarea în apă), sînt necesare doze, comparativ cu calea aeriană, mult mai mari.

Materialul virulent. Virusul se găseşte în toate ţesuturile păsării infectate. În timpul vieţii, virusul este prezent în sîngele păsărilor bolnave, aşa cum a arătat, printre alţii, Konev (1953). În condiţii experimentale autorul a stabilit că virusul apare în sînge în prima zi după infecţie şi se menţine pînă în a 4-a zi. În infecţiile naturale, virusul apare în sînge puţin înainte de instalarea febrei, se menţine atît timp cît durează febra şi dispare o dată cu ea, în caz de vindecare. Operațiile sîngeroase efectuate pe păsări bolnave pot duce deci la răspîndirea virusului în mediul ambiant și la extinderea infecției.

De asemenea, prezența virusului în sînge face posibilă transmiterea bolii prin diverse intervenții medicale, în special prin injecții. Cazuri de acest fel s-au înregistrat în practică, în special în urma vaccinării antiholerice sau antivariolice. Virusul, așa cum a arătat tot Konev, este prezent și se elimină prin fecale, după 2—4 zile de la infecție. Materiile fecale constituie un material contagifer important. De asemenea virusul se elimină în mediul ambiant prin secrețiile nazale și prin salivă (secreții bucale). După cercetările făcute de Picard (1928), saliva conține cantități mari de virus, ea putînd produce o afecțiune mortală la găină chiar în doza de 0,000 005 ml. În cadavrele animalelor moarte, virusul se găsește în cantitate considerabilă în diverse organe. Organele cele mai bogate în virus sînt splina, ficatul și creierul. Cantități mai reduse se găsesc în sînge, bilă, salivă și materii fecale.

Găinile bolnave elimină virusul prin ou, și acesta se poate găsi fie pe coajă, fie chiar în interiorul oului, în gălbenuș.

Variații privind virulența tulpinilor. Numeroși cercetători, printre care Lihacev și colaboratorii (1953), au putut să constate importante variații în ceea ce privește virulența tulpinilor izolate din focarele naturale. Unele din aceste tulpini sînt foarte patogene și în condiții disgenetice nu-și modifică virulența, altele sînt patogene, dar se atenuează, în fine altele sînt, chiar în momentul izolării, puțin patogene. Beaudette (1948), examinînd 150 tulpini de virus pseudopestos, izolate din focare epizootice, a găsit că 7 din ele aveau o virulență foarte redusă pentru găini și pui. Unele tulpini, virulente în momentul izolării, se pot atenua în laborator, iar altele, în aceleași condiții, nu se atenuează. Lihacev și colaboratorii constată, de exemplu, că o tulpină T care a fost trecută de 30 ori prin creier de boboc de rață nu și-a modificat practic virulența, în timp ce o altă tulpină s-a atenuat prin asemenea treceri. Atenuarea tulpinilor se realizează în cele mai diverse condiții, cum sînt cultivarea în embrion de rață sau chiar în embrion de găină.

Aceste date arată că virusul pseudopestei aviare are o însemnată plasticitate și, în special, se observă tendința marcată de degradare a virulenței. Această degradare se petrece atît în laborator, cît și în condiții naturale. Existența unor tulpini atenuate explică, după Lihacev și colaboratorii, rezistența față de virus a unor efective de păsări care nu au fost vaccinate și nici bolnave. Autorii admit că aceste păsări au fost imunizate printr-o infecție inaparentă produsă de o tulpină atenuată de virus al pseudopestei. Tulpinile atenuate, în condiții naturale sau de laborator, nu-și recapătă virulența plină prin treceri pe embrioni sau chiar pe păsări adulte. Wynohradnyk și Tacu (1954), de exemplu, făcînd treceri pe pui, nu au putut obține o exaltare a tulpinii vaccinale H.

Doza minimă infectantă variază în limite largi, în primul rînd în raport cu tulpina, în al doilea rînd cu specia animală și cu receptivitatea individuală și în al treilea rînd cu calea de pătrundere a virusului. În ceea ce privește poarta de intrare, se consideră că inocularea intravenoasă este cea mai severă. Tot așa de severă este și calea intracerebrală.

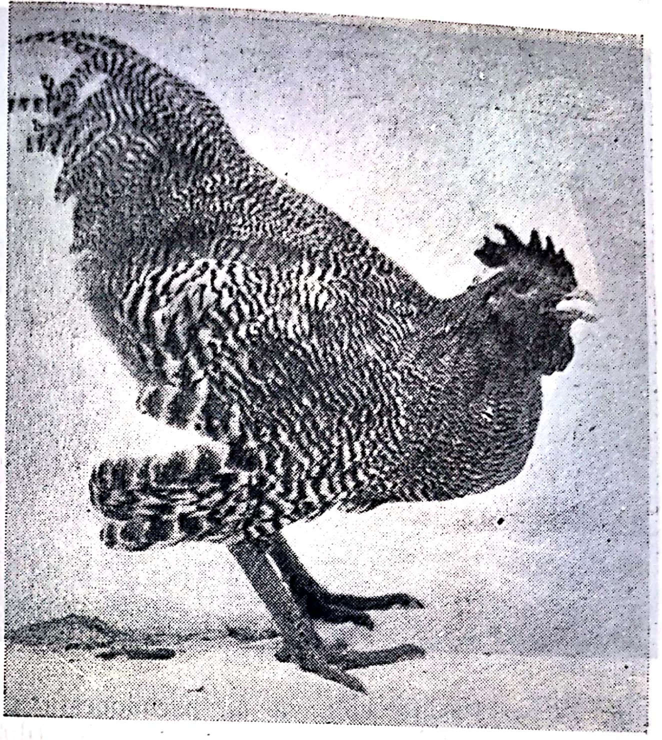


Fig. 73 — Pasăre bolnavă de pseudopestă prezentînd simptome caracteristice: dispnee, diaree, edem al capului, instabilitate (după *Picard*, 1928)

Doza minimă infectantă în condiţii egale variază şi în raport cu lichidul diluant. Hanson şi colaboratorii (1956) constată că virusul pseudopestei este mai virulent cînd este diluat cu lichid alantoamniotic decît atunci cînd diluţia se face cu bulion. Apa fiziologică are o acţiune alterantă remarcabilă şi nu se recomandă ca diluţiile de virus să se facă în acest lichid atunci cînd se determină d.l.m. pentru o tulpină.

Evoluţia infecţiei experimentale la găină. Păsările receptive se pot infecta administrînd materialul virulent per os sau parenteral — subcutan, intramuscular, intravenos, intracerebral etc. Puii sînt, în general, mai receptivi ca păsările adulte şi, după Nadel şi colaboratorii (1957), chiar două particule de virus pot infecta puii de 1—2 zile. Tulpinile virulente produc, la pui sau păsările adulte, o boală mortală în cîteva zile. Perioada de incubaţie este de 3—5 zile. Boala debutează prin pierderea parţială a apetitului şi stare de somnolenţă; pasărea doarme mereu; la o excitaţie exterioară deschide puţin ochii şi apoi îi închide din nou şi somnul continuă. Această stare este urmată de apariţia paraliziilor şi eventual a diareei. În ultima fază a bolii, pasărea stă culcată pe o parte, respiraţia este dispneică, aripile sînt împrăştiate. În această stare, animalul moare. Moartea survine după 4—7 zile de la infecţie.

Virusurile mai puţin active pot produce, mai ales la păsările adulte, forme de boală cu o evoluţie mai lungă şi care sfîrşesc cu vindecarea. Pasărea, în acest caz, prezintă timp de cîteva zile o stare de somnolenţă, inapetenţă şi apoi se vindecă. Uneori pot apare paralizii ale aripilor, care se vindecă foarte greu.

După cercetările făcute de Sinha şi colaboratorii (1957), evoluţia şi gravitatea infecţiei, în cazul pătrunderii virusului pe căile respiratorii (aerosol artificial), este în funcţie şi de temperatura mediului ambiant. În general, procentul este de 100% la temperaturi ridicate (în jurul a 30°). Perioada de incubaţie este mai scurtă în cazul cînd temperatura mediului ambiant este ridicată şi lungă cînd ea este scăzută. Păsările infectate şi ţinute la temperaturi ridicate fac de obicei forme nervoase, iar cele ţinute la temperaturi scăzute, forme pulmonare.

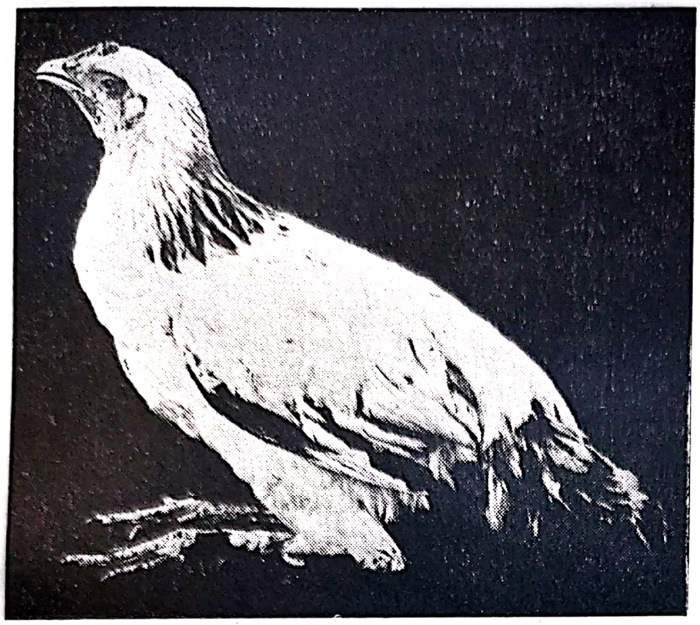


Fig. 74 — Pasăre bolnavă de pseudopestă prezentînd dispnee și paralizie progresivă (după *Picard*, 1928)

Evoluția infecției naturale la găină. În focar, infecția pseudopestoasă se caracterizează printr-o mare putere de difuziune. În acest sens, amintim că adeseori s-a observat că o singură pasăre purtătoare de virus a putut infecta, în scurt timp, toate păsările unei crescătorii. Viteza de difuziune este condiționată de o serie de factori, cum sînt virulența tulpinii de virus, receptivitatea păsărilor, densitatea lor pe unitatea de suprafață, starea de igienă a cotețelor și padocurilor etc.

Evoluția infecției, la păsările infectate, poate dura de la 1—10 zile și se disting, din acest punct de vedere, forme supraacute, acute și subacute de boală. Formele cronice sînt rar întîlnite.

Perioada de incubație este, în medie, de cîteva zile (4—6 zile).

Formele supraacute se întîlnesc la pui; ele durează cîteva ore și prezintă o simptomatologie puțin caracteristică, care constă dintr-o stare de depresiune generală, urmată în scurt timp de moarte.

Formele acute prezintă o simptomatologie foarte variată. Simptomele respiratorii și digestive sînt cele mai constant întîlnite, urmate fiind de cele nervoase. Tulburările aparatului respirator se manifestă prin dispnee, provocată de secrețiile traheale și bronhice care astupă orificiile nazale, împiedicînd astfel accesul aerului. Pasărea bolnavă face eforturi spre a elimina aceste secreții. Aceste eforturi constituie un simptom caracteristic al bolii și ele sînt însoțite de niște sunete particulare. Tulburările localizate pe aparatul digestiv se manifestă, de regulă, prin diaree: materiile fecale sînt fluide și uneori cu strii de sînge.

Simptomele nervoase constau din parezii ale aripilor, picioarelor sau cozii. Capul este adeseori ținut în poziții anormale. Pasărea, din cauza tulburărilor nervoase, se așază în poziții neobișnuite. Alături de aceste simptome, la pasărea bolnavă se observă o stare de depresiune generală, penele își pierd luciul și sînt zbîrlite, pofta de mîncare este total sau parțial abolită. Febra precede și însoțește, în general, tulburările clinice.

Formele subacute sînt simptomatic puțin manifeste și ele se întîlnesc la păsări adulte care au un grad oarecare de rezistență față de virus.

Sfîrșitul infecției variază în raport cu vîrsta animalelor, cu structura lor imunobiologică și, în special, cu virulența virusului. La găinile tinere şi mai ales la puii mici, mortalitatea este de 100%, în timp ce la păsările adulte acest procent variază de la 3 la 100%. În epizootiile produse de tulpini atenuate, procentul de mortalitate este foarte scăzut. Adeseori, într-o crescătorie de cîteva sute de păsări, nu mor decît doar cîteva exemplare, restul păstrîndu-şi o sănătate perfectă sau prezentînd unele tulburări respiratorii — dispnee, secreţii traheale — sau nervoase — pareze sau paralizii (Lissot, 1956).

Evoluţia infecţiei la curci. Boala, în general, are un caracter mai benign. Localizările respiratorii şi digestive sînt mai rar întîlnite. În schimb, aşa cum a observat Gray şi colaboratorii (1954), curcile prezintă constant tulburări nervoase, care se traduc în special prin paralizia unuia sau a ambelor picioare.

Modificări anatomice. Necropsia unei păsări moarte de pestă pune în evidenţă, în primul rînd, leziuni ale aparatului circulator care se traduc prin edem şi mai ales prin hemoragii. În pseudopesta aviară, spre deosebire de pesta aviară clasică, edemele sînt mai rar întîlnite, în schimb leziunile hemoragice punctiforme sînt prezente în cele mai diverse organe. Astfel, găsim asemenea leziuni pe grăsimea din diverse ţesuturi şi în special pe aceea din jurul vaselor coronare, subepicard şi subendocard, pe mucoasa stomacului glandular (hemoragii papilare), pe mucoasa intestinală, în ficat, în creier etc. Din punct de vedere anatomopatologic, pseudopesta este o diateză hemoragică. Leziunile hemoragice sînt o consecinţă a multiplicării virusului în celulele endoteliului vascular şi al alterării consecutive a pereţilor capilarelor sanguine.

Leziunile hemoragice intestinale se transformă, în cazul cînd boala durează mai mult timp, în focare necrotice pe care le găsim în special la intrarea în sacii cecali. Ficatul este frecvent degenerat, avînd o culoare galbenă, caracteristică.

În practică, diagnosticul anatomopatologic de pseudopestă se pune în cazul prezenţei următoarelor leziuni :

— leziuni hemoragice în stomacul glandular ;

— leziuni hemoragice sau necrotice pe mucoasa intestinală şi în special pe mucoasa sacilor cecali, şi

— degenerarea grasă a ficatului.

În precizarea diagnosticului anatomopatologic, trebuie să se ţină însă seamă de faptul că variabilitatea leziunilor este foarte însemnată şi absenţa leziunilor indicate mai sus nu poate exclude totdeauna pesta. Leziunile pot diferi chiar de la un focar la altul (Gylstorff, 1957).

Diagnosticul se face pe baza datelor epizootologice şi a examenelor clinice, necropsice şi de laborator.

Examenele de laborator care se pot face în vederea precizării diagnosticului sînt :

1. Izolarea virusului din creier sau alt material prin însămînţarea pe embrioni de găină şi urmărirea evoluţiei infecţiei şi leziunilor la embrion. În plus, pentru a pune în evidenţă virusul în lichidul alantoamniotic al puilor morţi se face proba hemaglutinării şi proba inhibării hemaglutinării cu ser specific. Globulele roşii folosite pentru hemaglutinare trebuie să provină de la păsări indemne de orice infecţie virotică.

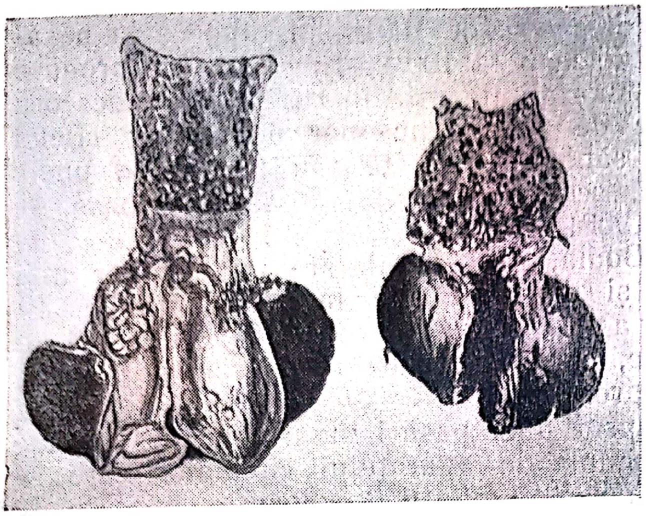


Fig. 75 — Leziuni în stomacul glandular, la găină moartă de pseudopestă (după *Picard*, 1928)

2. Inocularea materialului la găini receptive; se obţin rezultate pozitive în cazul cînd virusul infectant are un grad de patogenitate convenabilă. Cum, în ultimul timp, multe enzootii sînt produse de tulpini atenuate, proba poate fi negativă, fără ca prin aceasta să se poată exclude pesta.

3. Cînd pasărea bolnavă nu a murit, se recoltează, în scop de diagnostic, la cîteva zile după vindecare, sînge, iar cu serul obţinut se face proba inhibării hemaglutinării faţă de virusul pseudopestei (tulpini cunoscute de laborator). Serul păsărilor trecute prin boală inhibă hemaglutinarea la un titru superior în raport cu serul provenind de la păsări netrecute prin boală. Virusul tratat cu periodat de potasiu (IO_4K) este un antigen bun pentru executarea reacţiei de inhibare a hemaglutinării în scop de diagnostic. Periodatul împiedică eluţia virusului de pe hematii ca o consecinţă a acţiunii destructive pe care o exercită asupra enzimelor virotice, enzime care dezintegrează receptorii hematiilor (McCollum şi col., 1957).

După unii cercetători, un diagnostic rapid se poate face recurgînd la proba hemaglutinării cu extract de pulmon recoltat de la pasărea moartă (Churķin şi col., 1954).

Profilaxia pseudopestei aviare se sprijină pe măsuri sanitare nespecifice: izolare, carantină, dezinfecţie etc., şi specifice: imunizarea activă şi pe o scară mai redusă imunizarea pasivă.

Imunizarea contra pseudopestei. Capacitatea imunizantă a virusului pseudopestei reiese din primele observaţii făcute asupra pseudopestei, observaţii din care rezultă că păsările trecute prin boală devin imune. Un vaccin inactivat prin antiseptice a fost preparat întîi de Nakamura şi colaboratorii (1937) care constată că suspensiile de ficat virulent, tratate cu formol, imunizează găina. În 1943, Traub, inspirîndu-se din cercetările lui Schmidt şi Örskov (1935), cu privire la acţiunea hidroxidului de aluminiu asupra virusului pestei aviare, precum şi din cele ale lui Waldmann şi Köbe (1938), privind posibilitatea obţinerii unui vaccin antiaftos inactivat prin formol, prepară un vaccin antipseudopestos aviar adsorbit pe hidroxid de aluminiu şi inactivat prin formol, folosind ca material antigenic nu organele păsărilor bolnave, ci embrionii de găină infectaţi experimental şi morţi în urma acţiunii virusului. Vaccinul s-a arătat eficace şi a fost adoptat în toate țările, ca și în țara noastră, unde primele cercetări sînt făcute de Pop și Munțiu (1946) și apoi de Suhaci și colaboratorii (1950).

Cercetarea virulenței tulpinilor de virus al pseudopestei a arătat că acesta își reduce cu ușurință virulența atît în laborator cît și în condiții naturale și că tulpinile astfel atenuate pot fi folosite ca vaccin.

În urma acestor diverse constatări, s-a ajuns la concluzia că imunizarea activă a păsărilor se poate face fie cu vaccin adsorbit pe hidroxid de aluminiu și inactivat prin formol, fie cu vaccin preparat din tulpini atenuate de virus — tulpina H (Herdfordshire), tulpina B_1 sau tulpini similare.

Vaccinul adsorbit se prepară din embrionii, lichidele embrionare și membranele embrionilor infectați cu tulpini virulente și morți în urma acestei infecții. În acest scop, membranele și embrionii, după recoltare, sînt triturați fin în trituratoare speciale. Amestecul obținut se examinează din punct de vedere al virulenței sale și dacă el omoară embrionul într-o diluție de 10^{-7} ml sau mai mult, poate fi folosit la prepararea vaccinului. Vaccinul este un amestec compus din:

Triturat virulent de embrioni	5—10%
Ser fiziologic	40—45%
Hidroxid de aluminiu cu 1,6% substanță uscată și pH = 7,4	50%

Totul se agită bine, se formolează 0,5%, se lasă la temperatura de 4°, 8—10 zile, în care timp se agită de mai multe ori și apoi se controlează inocuitatea pe găini indemne de pestă aviară și nevaccinate.

În vederea determinării valorii imunizante a vaccinului adsorbit și inactivat, el este inoculat la păsări normale la care se urmărește apoi fie apariția anticorpilor protectori sau inhibanți în serul sanguin, fie rezistența lor la infecții cu virus virulent. Proba rezistenței poate fi făcută în diverse moduri. Brandly și colaboratorii (1946) recomandă administrarea virusului pe cale parenterală (calea intravenoasă este cea mai severă, urmată fiind de cea intramusculară) sau orală, urmărindu-se apoi efectul infecției (mortalitatea sau prelungirea bolii în raport cu martorii). Taylor (1953) recomandă ca virusul de control să fie administrat pe cale nazală, valoarea vaccinului fiind exprimată, la pui prin procentul de mortalitate, iar la găinile adulte prin mortalitate precum și prin intensitatea reducerii ouatului. Hofstad (1953, 1956) măsoară intensitatea imunității conferită de vaccinul inactivat prin așa-numita probă a potenței, care constă din titrarea unei tulpini virulente de virus al pseudopestei, comparativ, pe pui normali și vaccinați. Diferența între d.l.m. pentru puii normali și puii vaccinați reprezintă indexul gradului de imunitate. În cercetările comunicate de autor, în 1956, doza infectantă pentru puii vaccinați a fost de 10^{-1} ml lichid alantoamniotic, iar pentru puii normali de 10^{-6} ml. Puii vaccinați rezistă deci la 100 000 d.m.l. Hofstad constată, în plus, că la puii vaccinați nu mai există virus în sînge la 4 zile după infecție, în timp ce virusul este prezent (infectează embrionii) după acest interval în sîngele puilor nevaccinați și inoculați cu virus.

Vaccinul adsorbit este un bun produs imunizant. În doză de 2 ml, el conferă păsărilor o imunitate solidă, care durează în medie 3—4 luni. Schneider (1956) remarcă, cu privire la intensitatea imunităţii conferite de vaccinul adsorbit, că se obţine o rezistenţă mult mai ridicată dacă produsul este inoculat în două reprize, la cel puţin 3 săptămîni interval. Autorul observă, într-adevăr, că păsările inoculate o singură dată cu 2 ml de vaccin au un titru redus de anticorpi inhibanţi ai hemaglutinării, în medie 1/64, în timp ce păsările injectate de două ori, cu cîte 1 ml vaccin, la 3 săptămîni interval, au un titru foarte ridicat, 1/512 pînă la 1/1 024. În plus, prin acest tratament dublu, durata imunităţii se prelungeşte pînă la 1 an.

Durata de conservare a vaccinului adsorbit variază în limite largi, în raport cu condiţiile de mediu; astfel, la temperatura camerei, el se conservă cel mult 30 de zile, iar la rece (6—8°) peste 240 de zile (Pop şi Munţiu, 1946).

Vaccinuri vii. Un alt produs imunizant, folosit pentru imunizarea păsărilor contra pseudopestei aviare, este virusul viu al unor tulpini atenuate în aşa măsură încît ele nu mai produc o infecţie clinică, dar provoacă o solidă stare de imunitate. Tulpinile atenuate vaccinale se împart, după Hanson (1956), în două grupe şi anume: lentogene şi mezogene. Se numesc lentogene, acele tulpini, cum sînt B_1, Lasota şi F, care omoară numai o parte din embrionii la care sînt inoculate, moartea embrionilor survenind după un timp mai îndelungat. Aceste tulpini pot fi administrate, în vederea imunizării, pe cale aeriană sau conjunctivală la puii de o zi. Sînt considerate de Hanson tulpini mezogene, cum sînt H (Hertfordshire), MK (Mukteswar), 107 (Lederle) şi Roakin acele care omoară embrionii într-un timp scurt, 24—36 de ore şi nu pot fi folosite ca vaccin la puii mai mici de 4—5 săptămîni. Tulpinile lentogene se deosebesc de cele mezogene şi prin incapacitatea lor de a se multiplica în ţesutul cerebral al puilor de o zi. În consecinţă, prezenţa într-un lichid vaccinal obţinut din tulpini lentogene, a unei tulpini mezogene poate fi pusă în evidenţă prin inocularea lichidului la puii de o zi. Hanson (1956) recomandă să se folosească această metodă pentru a controla vaccinurile întrebuinţate pentru imunizarea puilor de o zi şi care ar putea conţine un virus mezogen şi deci patogen pentru asemenea animale.

Tulpinile atenuate, în vederea preparării materialului vaccinant, se cultivă pe embrioni de găină. Embrionii infectaţi mor după 24—36 ore sau mai mult (durata infecţiei embrionare este în funcţie de tulpină) şi de la ei se recoltează aseptic lichidul alantoamniotic. Acesta este controlat în ce priveşte sterilitatea bacteriologică şi conţinutul în virus. Conţinutul în virus se determină prin hemaglutinare.

Lichidul bacteriologic steril şi cu un conţinut convenabil în virus poate fi folosit ca material vaccinant. În acest scop, el se diluează cu apă fiziologică în proporţii diferite, în raport cu metoda de vaccinare şi cu proprietăţile tulpinii. Astfel, tulpina H, pentru aplicaţii subcutane sau intramusculare, se diluează 1/1 000 şi fiecare pasăre se inoculează cu 1 ml din această diluţie. Diluţia, dată fiind fragilitatea virusului, se face înainte de începerea operaţiei.

Vaccinul, în vederea imunizării păsărilor, se poate administra şi pe alte căi decît subcutan sau intramuscular cu seringa. Beaudette şi colaboratorii (1949), Lihacev şi colaboratorii (1953) observă, de exemplu, că injectarea unei picături dintr-o diluţie de virus în bărbie, înţeparea pielii de la aripă cu un ac special scobit care a fost introdus în prealabil în materialul virulent, depunerea materialului vaccinant pe mucoasa bucală sau conjunctivală şi mai ales pulverizarea materialului într-o încăpere închisă în care se găsesc păsările, asigură producerea imunităţii. Această din urmă cale, dată fiind sensibilitatea ţesutului pulmonar pentru virus, dă, se pare, foarte bune rezultate. Metoda este expeditivă şi asigură imunizarea păsărilor supuse operaţiei într-un procent foarte mare (Johnson şi Gross, 1951).

O altă metodă de vaccinare în masă şi care, ca şi administrarea prin pulverizare, este foarte comodă constă din administrarea virusului vaccinal o dată cu apa de băut (Hitchner şi Reising, 1952, 1953, Luginbahl şi col., 1954 etc.). Se pot folosi în acest fel de administrare tulpinile B_1, F sau Lasota (Winterfield şi col., 1957). Ceea ce constituie un inconvenient al metodei este faptul că în apă virusul are o viabilitate variabilă; în anumite condiţii, el se poate distruge foarte repede, deci poate compromite vaccinarea. Olesiuk (1951) Winterfield şi Seadale (1956, 1957) au precizat, în această direcţie, că în apă virusul vaccinal (tulpina B_1) rezistă pînă la 32 de ore şi că în primele 4—6 ore nu se observă o reducere substanţială a titrului virusului. Unele substanţe stabilizante (proteine organice sau animale) prelungesc viabilitatea virusului vaccinal în apă şi se recomandă folosirea lor.

Păsările nevaccinate, dar care cohabitează cu cele inoculate cu virus atenuat, pot deveni şi ele imune (Lihacev şi col., 1953), dar această imunizare prin contact nu se stabileşte în mod constant, deoarece nu toate păsările ingerează cantitatea necesară de virus.

Vaccinarea prin contact este datorită faptului că păsările vaccinate conţin virus în sînge şi îl elimină prin fecale, secreţii nazofaringiene etc. Wynohradnyk şi Tacu (1954) au arătat, astfel, că administrînd, la pui normali, materii fecale cu secreţii nazofaringiene de la pui vaccinaţi cu 2—7 zile mai înainte se obţine, la primii, o stare de imunitate foarte solidă. Puii astfel vaccinaţi au rezistat la o infecţie de control făcută cu 5 000—10 000 d.l.m. După 12 zile de la vaccinare, virusul vaccinal nu a mai fost găsit de autori nici în sînge, nici în materiile fecale. Autorii conchid că 0,1—0,5 ml sînge sau 1 g fecale, provenind de la pui vaccinaţi cu 2—7 zile mai înainte, conţin cantitatea de virus H necesară producerii imunităţii la puii normali.

Vaccinul viu, preparat din tulpina H, conferă păsărilor o imunitate solidă, care se instalează repede şi durează mult timp. Cu privire la viteza instalării imunităţii, Suhaci şi colaboratorii (1957) au arătat că la 48 ore după vaccinare, 50% din puii inoculaţi cu virus vaccin H rezistă, la 72 ore 75%, iar la 96 ore toţi puii sînt rezistenţi. Rezistenţa puilor la 48 ore după vaccinare pare a fi datorită unui proces de interferenţă şi nu anticorpilor specifici. Wynohradnyk şi Tacu (1954) au constatat, cu privire la soliditatea imunităţii, că puii vaccinaţi suportă, 163 zile după vaccinare, 1 000 doze minime mortale dintr-un virus foarte activ (d.l.m. pentru pui de 6—8 luni era 10^{-6} ml). Titrul de anticorpi inhibanţi ai hemaglutinării este şi el ridicat, serul unor păsări putînd fi inhibant la titrul de 1/512 sau chiar 1/1 024.

Păsările adulte suportă bine vaccinul reprezentat prin tulpini atenuate de tip H şi infecţiile clinice, prin vaccin, sînt foarte rare. Asemenea infecţii apar mai frecvent la păsările parazitate sau cu carenţe alimentare. Producţia de ouă se reduce însă aproape în toate cazurile în urma vaccinării. La pui, în cazul folosirii tulpinii H, se pot produce infecţii prin vaccin şi în procente cu atît mai mari cu cît puii sînt mai mici. De altfel, vaccinul H nu se aplică decît la puii de o anumită vîrstă, puii prea mici (sub 4 săptămîni) şi la care condiţiile epizootice impun vaccinarea, fiind injectaţi fie cu vaccin adsorbit, fie cu vaccin viu preparat însă din tulpini foarte atenuate (tulpini lentogene).

Hitchner şi Johnson (1948) au izolat o asemenea tulpină de virus pseudopestos (tulpina B_1, Hitchner sau Blacksbourg), care, aşa cum s-a spus mai sus, este atît de atenuată încît nu omoară constant nici embrionul de găină şi care poate fi administrată, fără pericol, la pui, îndată după ecloziune. Tulpini de acelaşi tip au mai fost identificate şi de alţi cercetători. Astfel, Asplin (1952) a izolat tulpina cunoscută sub simbolul „F". După cercetările făcute de Rouseff şi Miteff (1956), tulpina F are următoarele caracteristici:

1. Omoară embrionii de 10 zile în proporţie de 14%.
2. Administrată intranazal, la puii de 3 zile sau mai mult, tulpina nu produce pierderi şi puii obţin o imunitate care apare după 6 zile şi durează în medie 2 luni.
3. Inoculată intramuscular, ea produce, la păsările adulte, o imunitate suficient de solidă care se instalează după 6 zile de la administrare şi durează în medie 3 luni.
4. Nu provoacă parezii şi nici reducerea producţiei de ouă.

În general, administrarea tulpinilor atenuate la puii mici se face fie pe cale nazală, prin aerosoli, fie pe cale conjunctivală (se pune o picătură de virus pe una din aceste mucoase), fie pe cale digestivă, prin apă de băut. Puii devin repede rezistenţi, însă durata acestei rezistenţe nu este prea lungă şi operaţia de vaccinare trebuie repetată cînd puii au ajuns la vîrsta de 1—2 luni (Schöning şi Thompson, 1955).

Vaccinul viu, indiferent de gradul de atenuare a tulpinii, prezintă inconvenientul de a putea transmite anumite boli. Burmester şi colaboratorii (1956) constată, în această privinţă, că la păsările vaccinate cu virusuri atenuate, există un procent mai mare de leucoze viscerale în cazul cînd ouăle din care s-a recoltat virusul-vaccin provin din efective contaminate cu virusul leucozei. O recomandare foarte importantă, care decurge din această constatare, este de a folosi pentru obţinerea virusului ouă provenind din efective indemne de leucoză. Este bine ca institutele producătoare de asemenea virusuri să posede crescătorii de păsări proprii, strict supravegheate din punct de vedere sanitar.

Tratament. Nu există mijloace sigure de tratament. Serul imun poate da unele rezultate în faza iniţială a bolii, dar în practica mare el nu a fost şi nici nu poate fi folosit, date fiind condiţiile de preparare. Într-adevăr, un ser imun activ nu se poate obţine, după Staub (1943), decît de la galinacee. Curcanii (Schneider, 1948, Suhaci şi col., 1950), date fiind dimensiunile lor, se pretează mai bine decît găinile, de la ei recoltîndu-se cantităţi mai substanţiale de ser. Pentru hiperimunizare, curcanii sînt inoculaţi, în repetate rînduri, pe cale intramusculară sau subcutană, cu doze crescînde de antigen. Primele inoculări se fac cu vaccin inactivat sau cu tulpini vii atenuate şi următoarele cu tulpini virulente. Materialul antigenic viu este reprezentat prin lichid alantoamniotic şi triturat de embrioni morţi în urma infecţiei experimentale. Suhaci şi colaboratorii (1956) urmează următorul protocol în hiperimunizarea unui grup de curcani: 7—15 decembrie 2 şi 3 ml vaccin adsorbit; la 30.XII, 1 ml; la 7.I, 1,5 ml; la 14.I, 1 ml; la 23.I, 1 ml lichid alantoamniotic virulent, iar la 2.II, 5 ml triturat virulent de embrioni. Sîngerarea parţială sau totală se face după 8—10 zile de la ultima inoculare. Făcînd 4 sîngerări parţiale, la intervale de timp diferite, Suhaci şi colaboratorii (1950) arată că se pot obţine de la un curcan, în medie, 200—250 ml ser. Serul obţinut are un titru inhibant al hemaglutinării de 1/640—1/2 560 şi o valoare preventivă însemnată. În doză de 0,1—0,2 ml, el previne infecţia la pui sau la păsări adulte, în cazul cînd serul a fost inoculat înaintea virusului, dar nu în cazul cînd serul şi virusul au fost administrate simultan. În aceste din urmă condiţii, serul se arată total inactiv. Serul obţinut de la gîşte, porci sau oi, cărora li s-a inoculat în repetate rînduri material virulent, are proprietatea de a inhiba hemaglutinarea, dar nu previne infecţia nici la embrioni nici la găini adulte sau pui (Surdan şi col., 1950, 1952).

BIBLIOGRAFIE

AGAPOV I. S. şi col. — Cercetări asupra virusului vaccinal antipestos aviar în practică. *Veterinaria,* 1954, nr. 2, p. 26.

ALBERTOS O. şi MILLEN T. W. — Studii asupra bolii de Newcastle. VIII. Rezistenţa puilor provenind de la găini vaccinate contra bolii de Newcastle. *Poult. Sci.,* 1950, 29, p. 707.

ANDRIEWSKY P. — Pesta găinilor. *C. R. Soc. Biol.,* 1914, 77, p. 44.

ASPLIN F. D. — *Vet. Rec.,* 1952, 64, p. 245.

ATANASIU P., BARBU E. şi BASSET Y. — Acţiunea presiunilor înalte asupra virusurilor de Newcastle. Disocierea puterii infecţioase şi a hemaglutinării. *Ann. Inst. Pasteur,* 1951, 81, p. 340.

ATANASIU P. şi SOUTO PATULEIA — Acţiunea razelor ultraviolete asupra puterii hemaglutinante şi capacităţii infecţioase a virusului de Newcastle. *Ann. Inst. Pasteur,* 1952, 83, p. 478.

BEACH J. — Pesta aviară: diagnostic prin metoda inhibiţiei hemaglutinării. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1948, 112, 85.

BANG F. B. — Formele filamentoase ale virusului de Newcastle. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.,* 1946, 63, p. 5.

BANG F. B. — Virusul de Newcastle. Conversiunea formelor sferice în forme filamentoase. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1947, 64, p. 135.

BANG F. B. — Apariţia formelor filamentoase ale virusului de Newcastle la concentraţii hipertonice de clorură de sodiu. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 71, p. 50.

BEAUDETTE şi col. — Imunizarea în boala de Newcastle cu virus viu. *Cornell Vet.*, 1949, 39, p. 302.

BAMBERGER K. şi HEGYELI Z. — O tulpină de virus de Newcastle modificată prin treceri pe porumbel. *Acta Vat. Hung.*, 1951, 1, p. 297.

BERCEA I. şi DIMITRIU F. — Acţiunea virusurilor pestelor aviare asupra hamsterului. *Com. Ses. ref. a Inst. Agr. N. Bălcescu,* 16—18 mai 1958.

BODON L. — Incercări tinzînd a disocia puterea infectantă şi puterea hemaglutinantă a virusului H (Hertfordshire) al pestei aviare. *Acta Vet. Hung.*, 1953, 3, p. 55.

BORNSTEIN S. şi col. — Unele aspecte ale imunităţii pasive congenitale în boala de Newcastle la pui. I. Transferul inhibitorilor hemaglutininici prin gălbenuş la pui. *Am. J. Vet. Res.*, 1952, 13, p. 373 şi p. 379.

BRANDLY C. A. şi col. — Imunizarea puilor contra bolii de Newcastle. *Am. J. Vet. Res.*, 1946, 7, p. 307.

BURMESTER B. R. şi col. — Transmiterea limfomatozei viscerale cu virusul vaccinal viu al bolii de Newcastle. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 17, p. 283.

BURNET M. F. şi FERRY D. J. — Diferenţierea virusului pestei aviare şi a bolii de Newcastle. Experienţe folosind tehnica membranei corioalantoidiene. Inoculare în oul în dezvoltare. *Brit. J. Exp. Path.*, 1934, 15, p. 56.

BURNET M. F. — Afinitatea virusului pseudopestei aviare faţă de grupul influenţei. *Australian J. Exp. Biol. and Med. Sc.*, 1942, 20, p. 81.

BUZNA D. şi HODOSY J. — Timpul necesar pentru dezvoltarea rezistenţei ca urmare a tratamentului cu vaccin H (Hertfordshire) *Acta Vet. Hung.*, 1951, I, p. 107.

CALAMIDA — *Zbl. f. Bakt.*, 1903, nr. 8.

CENTANNI — Pesta aviară. *Clinica Vet.*, 1901, 24, p. 292 şi *Zbl. f. Bakt.*, 1902, 31, p. 145.

CERNAIANU C. — Pesta păsărilor. *Revista ştiinţelor veterinare.* 1941, nr. 6—7, p. 123.

CERNAIANU C. şi POPOVICI I. — Pesta aviară ca epizootie de război în Romînia. Cercetări asupra cîtorva tulpini romîneşti de virus pestos aviar. *Arch. roum. de path. expér.*, 1944, 13, p. 433.

CHURKIN M. şi col. — Diagnosticul rapid al pseudopestei aviare prin folosirea extractului de pulmon. *Amu. J. Vet. Res.*, 1954, 15, p. 314.

CUNHA R. şi col. — Purificarea şi caracterele virusului bolii de Newcastl. *J. immunol.*, 1947, 55, p. 69.

DOERR şi col. — *Z. f. Hyg. Infektionskr.*, 1931, 112, p. 732.

DOYLE T. M. — O boală nesemnalată a găinilor, produsă de un virus filtrabil. *J. Comp. Path. and Therap.*, 1927, 40, p. 144.

ELFORD şi TODD — *Brit. J. exper. Path.*, 1933, 14, p. 240.

FLEWETT H. T. — Creşterea virusurilor din grupul „influenţa" pusă în evidenţă prin microscopul electronic al celulelor infectate. The Nature of Virus Multiplication. *The Lec Symp. of the Soc. for Gen. Microbio.*, Cambridge, 1953, p. 249.

GERALCH F. — Pesta aviară. In *H. der path. Mikroorganismen,* 1929, vol. 9, p. 165.

GRAY JACK şi col. — Boala de Newcastle la curci. *Am. J. Vet. Med. Ass.* 1954, 124, p. 302.

GYLSTORFF J. — Diagnosticul şi combaterea pestei atipice cu privire în special la variabilitatea aspectului bolii. *Tierärzt. Umschau,* 1957, 12, p. 213.

HABER P. — Căile de pătrundere a virusului pestei aviare adaptat la şoarece. *C. R. Soc. Biol.,* 1936, 122, p. 874.

HALLAUER C. — Studii de imunitate în pesta aviară. *Z. f. Hyg.,* 1934, 116, p. 456; 1935, 117, p. 451; 1936, 117, p. 711; 1936, 118, p. 605.

HANSON R. P. — Testul inoculării intracerebrale pentru determinarea inocuităţii vaccinului Newcastle. *Am. J. Vet. Res.,* 1956, 17, p. 16.

HARTWICK H. şi col. — Receptivitatea vrăbiilor faţă de virusul pseudo pestei aviare. *Berl. u. Münch. tierärzt. Wschr.,* 1957, 70, p. 285.

HOFSTAD M. S. — Metoda de evaluare a imunităţii la găinile vaccinate cu vaccin Newcastle inactivat. *Am. J. Vet. Res.,* 1953, 14, p. 590.

HOFSTAD M. S. — Noi cercetări privind evaluarea imunităţii la găini vaccinate cu virus vaccin Newcastle inactivat prin formol. *Am. J. Vet. Res.,* 1956, 17, p. 738.

HOWIT B. şi col. — Prezenţa anticorpilor neutralizanţi pentru virusul de Newcastle în serul uman. *Am. J. Publ. Health,* 1948, 38, p. 1263.

HOWIT B. — Un factor termolabil nespecific în proba neutralizării serice pentru boala de Newcastle. *J. Immunol.,* 1950, 64, p. 73.

HITCHNER S. B. şi JOHNSON E. P. — Un virus de redusă virulenţă pentru imunizarea păsărilor contra bolii de Newcastle. *Vet. Med.* 1948, 43, p. 525.

HITCHNER S. B. şi REISING G. — Vaccinarea păsărilor contra bolii de Newcastle prin atomizarea tulpinii de virus B_1. *Book Am. Vet. Med. Ass.,* 1952, p. 258.

INGALLS L. W. şi MAHONEY — *Am. Publ. Health,* 1949, 39, p. 737.

IRIMINOIU G. — Pesta păsărilor în Transilvania. *Rev. Med. Vet. Zoot.,* 1943, 54, p. 5.

IUNGBERR, BRANDLY, TYZZER şi MOSES — Patologia comparată a pestei aviare şi bolii de Newcastle (pseudopesta). *Off. Int. des Epis.,* 1947, 27, p. 78.

JOHNSON E. P. şi GROSS W. B. — Vaccinarea contra pneumoencefalitei (boala Newcastle) prin atomizaţia sau nebulizaţia cu virus B_1. *Vet. Med.,* 1951, 46, p. 55.

JOUAN C. şi STAUB A. — Studiu asupra pestei aviare. Ann. Inst. Past., 1920, 34, p. 343.

KOHN A. — Aspectele cantitative ale infecţiei cu virusul bolii de Newcastle. Efectul căii de infecţie asupra susceptibilităţii puilor. Am. J. Vet. Res., 1955, 16, p. 450.

KONEV F. P. — Purtătorii şi eliminatorii de virus în pseudopesta aviară. *Veterinaria,* 1953, nr. 11, p. 20.

KRANEVELD C. F. — *N. D. Bladem v. Dierg. Dl.,* 1926, 5.

KRAUS şi SCHIFFMANN — Studii asupra imunizării contra pestei aviare. *Zbl. f. Bakt.,* 1907, 43, p. 825.

KUCERENKO A. Z. — Rezistenţa virusului pestei aviare atipice la unele substanţe dezinfectante. *Veterinaria,* 1949, nr. 10, p. 17.

KUDRIAȚEVA P. T. — Diferențierea patomorfologică a pestei aviare clasice și a pestei atipice. *Veterinaria,* 1950, nr. 8, p. 24.

KUJUMGIEV I. — Pesta aviară în Bulgaria. *Izd. Bulg. Ptiz. Coop. Țentrala* 1946, nr. 2.

LAGRANGE E. — Studiu asupra pestei aviare în Egipt. *Ann. Inst. Past.,* 1932, 48, p. 208.

LÉPINE P. și col. — Acțiunea ultrapresiunilor asupra virusului pestei aviare. Valoarea antigenică a virusului ultrapresat. *C. R. Soc. Biol.,* 1936, 121, p. 202.

LÉPINE P. și SAUTTER V. — Existența leziunilor nucleare specifice în pesta aviară. *C. R. Soc. Biol.,* 1936, 121, p. 511.

LÉPINE P. și col. — Cu privire la 2 tulpini ale bolii de Newcastle izolate în Franța. *Ann. Inst. Past.,* 1949, 77, p. 44.

LÉPINE P., ATANASIU P. și GAREAU G. — Trei cazuri de infecție de laborator prin virusul bolii de Newcastle. *Ann. Inst. Past.,* 1950, 79, p. 193.

LEVADITI C. și col. — Ultrafiltrarea și dimensiunile aproximative ale virusului pestei aviare. *C. R. Soc. Biol.,* 1936, 122, p. 1021.

LEVADITI C. și col. — Acțiunea virusului pestei aviare (tulpina Schmidt) asupra lipogenezei hepatice. *C. R. Soc. Biol.,* 1936, 122, p. 523.

LEVIN și LOMINSKI — *C. R. Acad. Sci.,* 1936, 203, p. 287 și p. 350.

LIHACEV V. N., SIURIN N. V., PERMINOV A. T. — Obținerea tulpinilor vaccinale împotriva pestei aviare. *Dokladî Vassesoinosnoi Acad. Selsch. Hoz. Nauc,* 1953, nr. 9, p. 43.

LISSOT G. — Pesta aviară, varietatea bolii de Newcastle, cu virus slab. *Bull. Acad. Vét. France,* 1956, 29, p. 43.

LODE și GRUBER — Studii bacteriologice asupra etiologiei unei boli epidemice a păsărilor în Tirol (1901). *Zbl. f. Bakt. O.,* 1901, 30, p. 593.

LUSH D. — Testul aglutinării hematiilor de găină cu virusul bolii de Newcastle și al pestei aviare. *J. Comp. Path. a Therap.,* 1943, 53, p. 157.

LUGINBAHL R. E. și col. — Administrarea vaccinului bolii de Newcastle și al bronșitei infecțioase cu apă de băut. *Poult. Sci.,* 1954, 33, p. 1068.

MANNINGER R. — Asupra istoriei pestei aviare. *Acta Vet. Hung.,* 1949 1, p. 98.

McCOLLUM H. W. și col. — Folosirea virusului bolii de Newcastle, tratat cu periodat ca antigen în testul de inhibare a hemaglutinării. *Poultry Sci.,* 1957, 36, p. 855.

MEDGYESI G. — Condensarea virusului de Newcastle prin termodifuziune *Acta Vet. Hung.,* 1951, 1, p. 305.

MOHLER R. J. — Controlul epizootiilor aviare în Statele Unite. *J. Am.* Vet. Med. Ass., 1928, p. 558, *Ref. Bull. Off. Int. Epizooties,* 1928, 1, p. 403.

NADEL M. K. și EISENSTARK A. — Proba existenței virusului bolii de Newcastle „incomplet". *J. Bakt.,* 1955, 69, p. 173.

NADEL M. K. și col. — Numărul minim probabil de particule virulente din virusul de Newcastle necesar pentru a produce o infecție la embrioni de găină și pui de găină. *J. Inf. Dis.* 1957, 100, p. 88.

NAKAMURA și col. — Vaccinarea păsărilor contra pestei și pseudopestei. *J. Jap. Soc. Vet. Șci.,* 1937, 16, p. 427.

OERSKOV și SCHMIDT — *Rev. d'Immunologie,* 1935, 1, p. 353.

OLESIUK O. M. — Influența factorilor de mediu asupra viabilității virusului bolii de Newcastle. *Am. J. Vet. Res.,* 1951 ; 12, p. 152.

PFENNINGER şi FINIK — *Zbl. f. Bakt. O.*, 1926, 99, p. 145.

PICARD K. W. — Pseudopesta găinilor (Pseudofowlpest). *Veterinary Bull.* nr. 65, *Dep. Agric. ind. and commerce in the Dutch East Indias*, 1928.

PLACIDI L. — Incercări de transmitere a virusului de Newcastle la vertebrate inferioare. *Ann. Inst. Past.*, 1956, 90, p. 375.

PLACIDI L. şi SANTUCCI J. — Asupra receptivităţii unor specii faţă de virusul bolii de Newcastle. *Ann. Inst. Past.*, 1953, 84, p. 588.

POP AL. şi col. — Cercetări asupra unei epizootii grave la puii de găină: boala de Filaret. *Rev. Med. Vet. Zoot.*, 1943, 54, p. 327 şi 1945, 56, p. 169.

POP AL. şi col. — Cercetări asupra unei boli grave la puii de găină: „Morbus Filaret". *Deut. tierärztl. Wschr. und tierärztl. Rundschau*, 1943, nr. 25—26, p. 247.

POP AL. şi MUNŢIU N. — Cercetări asupra imunoprofilaxiei active a pestei aviare. *Rev. Med. Vet. Zoot.*, 1946, 57, p. 170.

PORTOCALĂ R. şi CAJAL N. — Cercetări asupra pestei aviare. I. Studiul histologic în boala experimentală a şoarecelui. *St. Cerc. Inframicrobiol.*, 1950, 1, p. 165 (nr. 1).

PURCHASE — Un virus al pestei aviare atipice din Egipt. *J. comp. Paht. Therap.*, 1931, 44, p. 71.

QURESHI H. S. — Studii preliminare asupra virusului de Newcastle la animalele cu sînge rece. *Br. Vet. Journ.*, 1957, 113, p. 453.

REAGEN R. L. şi col. — Transmiterea virusului bolii de Newcastle la hamsterul sirian. *Am. J. Vet. Res.*, 1947, 8, p. 136.

REAGEN R. L. şi col. — Răspunsul hamsterului sirian la virusul bolii de Newcastle. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1948, 68, p. 293.

REAGEN R. L. şi col. — Studii asupra virusului bolii de Newcastle inoculat la liliac (Myotus lucifugus). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, 75, p. 691.

REAGEN R. L. şi col. — Transmiterea virusului Newcastle adaptat la hamster la maimuţa Macaccus rhesus. *J. inf. Dis.*, 1950, 87, p. 210.

REAGEN R. L. şi col. — Răspunsul dihorului şi iepurelui la virusul bolii de Newcastle adaptat la hamster. *Am. J. Vet. Res.*, 1950, 11, p. 284.

REAGEN R. L. şi BRUECKNER A. — Răspunsul şoarecelui alb la virusul bolii de Newcastle. *J. Bact.*, 1951, 61, p. 453.

REAGEN L. R. şi col. — Studii cu microscopul electronic al virusului de Newcastle după multiplicarea la pisică. *Veterinary Medicine*, 1955, 50, p. 34.

ROUSSEFF C. şi MITEFF G. — Prepararea unui vaccin contra bolii de Newcastle şi verificarea inocuităţii sale. *Bull. Office Int. Epizooties*, 1956, 45, p. 409.

SCHNEIDER I. — *Különlenyomat Magy. Allatorvostudomany*, 1948, 5.

SCHNEIDER B. — Asupra modului de acţiune a vaccinului antipestos aviar adsorbit, injectat o singură dată sau de 2 ori. *Vet. Med. Nachrichten*, 1956, p. 221.

SCHOENING H. şi THOMPSON C. — Vaccinarea contra bolii de Newcastle în Statele Unite. *Off. Int. Epizooties*, 1955, 44, p. 119.

ŞERBANESCU C., SUHACI I., SURDAN C. şi ŢAGA M. — Leziunile histopatologice ale membranei corioalantoide şi ale embrionilor de găină produse de virusul maladiei de Newcastle, comparativ cu cele produse de virusul pestei clasice. *Studii şi cercetări de inframicrobiologie, Microbiologie şi Parazitologie*, 1951, 2, p. 171.

SINHA K. şi col. — Efectul temperaturii mediului ambiant asupra uşurinţei transmiterii infecţiei prin aerosol şi a severităţii bolii de Newcastle la pui. *J. Inf. Dis.*, 1957, 100, p. 162.

SINZIN N. V. — Adaptarea virusului de Newcastle la animale. *Biopreparatî, viruşî, microbî,* 1957, 7, p. 91.

SINZIN N. V. şi SKALINSKI E. J. — Modificările patomorfologice la cobaii inoculaţi cu virusul pseudopestei aviare adaptat pe cobai. *Biopreparatî, viruşî, microbi,* 1957, 7, p. 106.

STAMATIN L. — Patogenitatea virusului pestei aviare clasice izolat în R.P.R. pentru diverse specii de animale. *Ann. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1951—52, 3, p. 81.

STAUB A. — Vaccinarea contra pestei aviare. *C. R. Soc. Biol.,* 1926, 95, p. 1193.

STAUB A. — Vaccinarea contra pestei aviare. *C. R. Soc. Biol.,* 1930, 103, p. 294.

STOENESCU V. şi col. — Cercetări asupra naturii imunităţii în pseudopesta aviară. *Anal. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1955, 5, p. 113.

ŞUHACI I., SURDAN C., TAGA M. şi MIHAIŢA STAN — Cercetări asupra vaccinului antipestos aviar. *Acad. R.P.R., Bul. Ştiinţific. Seria: Ştiinţe Medicale,* 1950, 2, nr. 5.

SUHACI I., SURDAN C., ŢAGA M. şi ŞERBANESCU C. — Stabilirea momentului apariţiei şi durata imunităţii conferită de vaccinul antipestos aviar. *Studii şi cercetări inframicrobiologice. Microbiologie şi Parazitologie,* 1952, 3, nr. 1—2, p. 81.

SUHACI I., SURDAN C., ŢAGA M. şi MIHAIŢA STAN — Cercetări asupra pestei aviare. *Studii şi cercetări de inframicrobiologie,* 1950, 1, nr. 2, p. 207.

SUHACI I. şi col. — Relaţiile dintre capacitatea infectantă şi cea hemaglutinantă la diferite tulpini de virus pseudopestos aviar. *An. Inst. Ser. Vac. Pasteur, Bucureşti,* 1957, 2, p. 75.

SUHACI I. şi col. — Stabilirea momentului apariţiei şi durata stării de rezistenţă conferită de vaccinul antipestos aviar H. *An. Inst. Ser. Vac. Pasteur,* Bucureşti, 1957, 2, p. 87.

SURDAN C. — Ancheta epizootică asupra epizootiei de pestă aviară din 1941. *Teză. Fac. Med. Vet.,* Buc., 1941.

SURDAN C., SUHACI P., ŢAGA M. şi DUMITRESCU A. — Studii asupra preparării *şi folosirii serului antipestos aviar. An. Acad. R.P.R. Seria Ştiinţe medicale.* 1950, II.

SURDAN C., SUHACI I., ŢAGA M. şi MIHAIŢA STAN — Studiu asupra preparării serului antipestos aviar pe mamifere şi gîscă. *Studii şi cercetări de inframicrobiologie. Microbiologie* şi *Parazitologie,* 1952, 3, nr. 3—4, p. 17.

TAYLOR J. R. E. — Metodă de control a imunităţii în boala de Newcastle şi interpretarea ei. *Canad. J. Comp. Med.,* 1953, 17, p. 321.

TODD — *Brit. J. exp. Path.,* 1928, 9, p. 244.

TRAUB E. — Comportarea imunobiologică a pestei aviare. Tulpini de virus din Silezia şi Hessen-Nassau. *Tierärztl. Rundschau,* 1942, p. 136.

TRAUB E. — Despre un vaccin adsorbit pentru imunizarea activă contra pestei aviare atipice. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.,* 1943, nr. 7—8, p. 39.

TRAUB E. — Imunizarea activă cu un vaccin preparat din embrioni de găină contra pestei aviare atipice apărute în Germania. *Zbl. f. Bakt.,* 1943, 150, p. 1.

TRAUB E. — Noi date asupra imunizării active cu produse adsorbite contra pestei aviare atipice. *Z. f. Infektionskr. Haustiere,* 1944, 60, p. 367.

VALENTINE C. R. şi ISAACS A. — Structura virusurilor bolii de Newcastle, oreionului şi grupului influenţei. *J. gen. Microbiol.*, 1957, 16, p. 680.

VRTIAK J. şi col. — Proprietăţile virusului bolii de Newcastle izolat de la potîrniche. *Vet. Casopis,* 1957, 6, p. 353.

WANEREN M. G. — Vaccinarea contra maladiei de Newcastle. *Off. Int. Epiz.*, 1955, 44, p. 107.

WINTERFIELD W. R. şi SEADALE H. E. — Studii privind imunizarea în boala de Newcastle. I. Viabilitatea virusului bolii de Newcastle administrat ca vaccin în apa de băut. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 17, p. 5.

WINTERFIELD W. R. şi SEADALE H. E. — Studii privind imunizarea în boala de Newcastle. Răspunsul imunologic al găinilor vaccinate cu virusul bolii de Newcastle B_1 administrat prin apa de băut. *Poultry Sci.*, 1957, 36, p. 54 şi p. 65.

WINTERFIELD W. R. şi col. Studii privind imunizarea în boala de Newcastle. Vaccinarea găinilor cu virusul bolii de Newcastle, tulpinile B_1, F şi Lasota, administrat în apa de băut. *Poultry Sci.*, 1957, 36, p. 1076.

WYNOHRADNYK VL. şi TACU D. — Intrebuinţarea vaccinului antipestos aviar „H“ în eradicarea pestei aviare. *Probleme Zoot. şi Vet.*, 1953, nr. 9, p. 33.

WYNOHRADNYK VL. şi TACU D. — Cercetări asupra imunizării antipestoase aviare cu tulpina „H“. *Probleme Zootehnice şi Vet.*, 1954, nr. 1, p. 63 şi *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1953, 4, p. 188.

Pantropus felis sp. nov.

Sinonime: *Enterophilus felis* Rîjkov, 1950

Numele comun: virusul gastroenteritei, leucopeniei sau agranulocitozei pisicilor

Natura virotică a gastroenteritei pisicilor a fost demonstrată de Verge şi Cristoforoni (1928). Autorii reuşesc să transmită boala, sub toate formele ei clinice, cu filtrate abacteriene, ceea ce nu se realizase de diverşi alţi cercetători (Zschokke, 1900) cu diversele specii bacteriene izolate din cadavrele pisicilor moarte cu leziuni de gastroenterită. Datele comunicate de Verge şi Cristoforoni au fost pe deplin confirmate de Hindle şi Findlay (1932), Urbain (1933), Lupu 1934 şi alţii.

Gastroenterita şi leucopenia au fost considerate mult timp ca două entităţi morbide distincte ale pisicii. In Levaditi et al. (1943), cele două boli sînt tratate separat, respectiv de Urbain şi Lépine. Examenul sîngelui a arătat însă că atît în ceea ce clinic se numeşte agranulocitoza spontană (Lawrence şi Syverton, 1933), aleucocitoză (Hammon şi Enders, 1939), aleucocitoza infecţioasă a pisicilor (Kikuth şi col., 1940) sau leucopenia infecţioasă a pisicilor (Lépine, 1943), cît şi în boala cunoscută de mult timp sub numele de gastroenterita infecţioasă a pisicilor, există aceeaşi aplazie a elementelor albe din sînge. Paul şi Poll (1955), făcînd investigaţii ample de ordin clinic, hematologic şi experimental, ajung la concluzia că cele două boli sînt identice şi deci au o etiologie comună.

Dimensiunile virusului nu au fost precizate. Dat fiind, așa cum au arătat Verge și Cristoforoni (1928) că particulele virulente traversează filtrele Chamberland L_3, trebuie să admitem că agentul bolii are dimensiuni medii.

Filtrabilitate. Virusul traversează filtrele Chamberland L_3 (Verge și Cristoforoni, 1928) Berkefeld V, W și N (Hindle și Findlay, 1932), precum și plăcile Seitz EK (Lupu, 1934).

Cultivabilitate. Nu a putut fi încă cultivat în afara condițiilor naturale (organismul pisicii).

Rezistență și conservabilitate. Temperatura de 56° distruge virusul în 30 minute. Virusul, în fragmente de organe (splină, ganglioni limfatici) se păstrează 35—50 zile în 50% glicerină (Urbain, 1933). Lupu (1934) găsește că virusul în glicerină pură sau în glicerină diluată 50% rezistă cel puțin 100 zile. Virusul nu se distruge, în timp de 6 zile, în organele putrefiate (Lupu, 1934). În țesuturi infectate și uscate, virusul se distruge în cîteva zile (4—8) (Urbain, 1933).

INFECȚIA

Arie geografică. Boala a fost semnalată în Europa și America. Prezentă în țara noastră, unde a fost diagnosticată și studiată de Lupu, 1934, și Groza, 1942.

Specii receptive. În condiții experimentale și naturale, pisica este singura specie receptivă. Unele animale sălbatice ca leopardul, linxul, bursucul, pisica sînt de asemenea receptive (Riser, 1954). Șoarecele, șobolanul, cobaiul, iepurele, cîinele și păsările, leul, tigrul sînt refractari, atît în condiții naturale cît și experimentale (Urbain, 1933). Lupu (1934) a obținut transmiteri și la cîine, dar această afirmație nu a fost controlată. În ceea ce privește receptivitatea pisicilor, se constată diferențe importante în raport cu vîrsta. De regulă, pisicii de lapte ca și animalele mai mari de 1 an sînt foarte rezistente. Rezistența pisoilor de lapte este datorită anticorpilor materni, iar a animalelor adulte, infecțiilor oculte.

Mod de transmitere. In condiții naturale, infecția se transmite pe cale digestivă și aeriană. Transmiterea pe cale aeriană, la distanță, este posibilă. Torres (1941) afirmă că virusul ar putea fi vehiculat și introdus în organismul animalelor receptive de către unele insecte.

Materialul virulent se găsește în sînge și organe, în special în splină și ganglionii mezenterici și se elimină prin urină, materii fecale, secreții nazale și salivă (Urbain, 1933).

Epizootologie. Boala din punct de vedere epizootologic evoluează sub forma de valuri epizootice cu o putere remarcabilă de extensiune. Boala avînd o contagiozitate extremă, se răspîndește repede și în scurt timp cuprinde regiuni întinse. Un asemenea val epizootic a apărut și în București în 1933 și a fost cercetat de Lupu (1934).

Infecția experimentală. Inocularea materialului virulent parenteral asigură reproducerea infecției la pisicile receptive. Perioada de incubație este variabilă. În experiențele făcute de Verge și Cristoforoni, 2 pisici, inoculate subcutan cu filtrat, s-au îmbolnăvit după 9 și 15 zile.

Urbain (1933), administrînd materialul virulent pe cale bucală, în lapte de exemplu, constată că simptomele au apărut după 8 pînă la 11 zile. Perioada de incubaţie este mai scurtă, după autor, în cazul inoculării subcutane. Cohabitarea pisicilor sănătoase şi receptive cu pisici infectate asigură, după Lupu (1934), cu regularitate, transmiterea bolii de la cele din urmă la cele dintîi. Perioada de incubaţie este variabilă. Instilarea materialului virulent în cavităţile nazale duce la apariţia simptomelor (Hindle şi Findlay, 1932). În asemenea condiţii, animalele mor de obicei în a 8-a zi de la inoculare. Variabilitatea duratei perioadei de incubaţie este în funcţie probabil şi de virulenţa tulpinii. Boala durează cîteva zile şi se manifestă prin tristeţe, anorexie, vărsături, diaree. Animalul moare epuizat.

Infecţia naturală. Simptomele apar după o perioadă de incubaţie de 1—2 săptămîni şi ele variază în raport cu tipul evolutiv al bolii.

Din acest punct de vedere, se pot distinge 5 forme: supraacută, acută, subacută, avortată şi nervoasă (Lupu, 1934, Paul şi Poll, 1955).

Forma supraacută este rar întîlnită. Lupu (1934) găseşte un caz din 70 cercetate, iar Paul şi Poll (1955) au diagnosticat 3 cazuri printre cele 100 pisici pe care le-au avut în observaţie. Simptomele, în acest tip evolutiv, se instalează brusc şi constau, în general, din febră (40—41°), torpoare, anorexie, adipsie, vărsături, respiraţie şi puls accelerat. Diareea este de obicei absentă. Moartea se produce după 6—12 ore, în hipotermie. Adeseori, aşa cum remarcă Lupu, pisicile sînt găsite moarte dimineaţa, fără ca în ajun să fi prezentat vreo tulburare oarecare.

Forma acută este cea mai frecventă şi ea durează în medie cîteva zile. Se manifestă iniţial prin hipertermie (41° sau mai mult), frecvent, dar nu totdeauna ca în formele supraacute, se constată vărsături. Anorexia şi adipsia sînt cu regularitate prezente. Animalul este trist, are părul zbîrlit, fără luciu, iar pielea este lipsită de elasticitate. Diareea este prezentă la un număr important de cazuri (40%, după Paul şi Poll), dar nu la toate. Fecalele la început dure, devin cu timpul mai fluide şi foarte

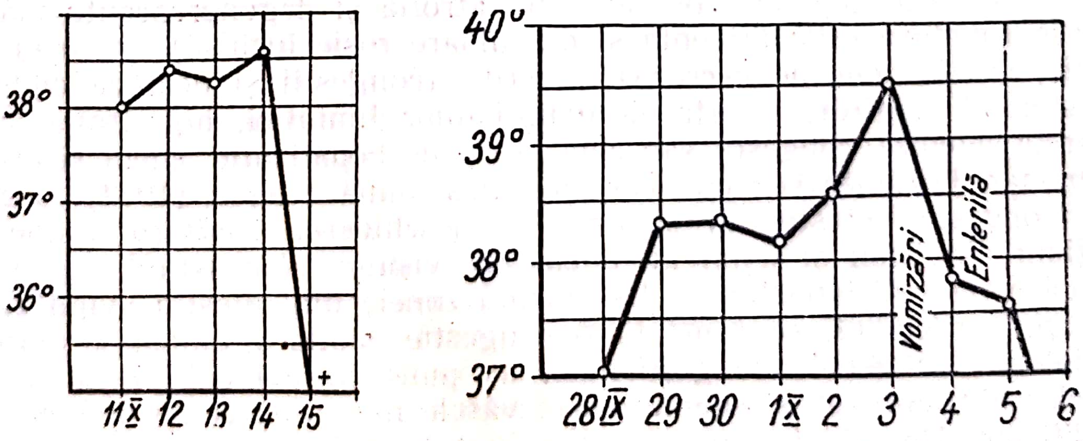


Fig. 76 — Curbe termice în gastroenterita contagioasă a pisicilor (după *Lupu*)

Stînga — Forma supraacută; pisicul nr. 780 alimentat în ziua de 10.X.1933 cu 2 ml de urmă virulentă de la pisica nr. 722 moare în ziua de 15.X.1933; în dreapta — forma acută; pisica nr. 762 inoculată în ziua de 28.IX.1933 cu filtrat de splină de la pisica nr. 743 moare în ziua de 6.X.1933.

rău mirositoare. Numărul scaunelor poate atinge 20—30 pe zi. Vărsăturile, odată diareea instalată, încetează. Simptomele generale și gastrointestinale sînt în totul asemănătoare celor ce se produc în urma administrării toxinelor nucleoproteinice, obținute din bacterii Gram negative pe cale intravenoasă.

Jetaj, salivație se observă la unele animale. Dezhidratarea tisulară este puternică și constituie un semn patognomonic. In perioada finală, temperatura scade sub normal (34—35°), animalul stă culcat în decubit lateral, putînd prezenta fibrilații musculare generalizate. Sculat, el stă încovoiat, pielea atîrnă pe corp, mersul este nesigur. Boala durează 3 pînă la 7 zile, în medie 4 zile (Riser, 1954). Procentul de mortalitate este ridicat, 80—90% sau chiar mai mult. Agonia este de obicei lungă.

Forma subacută evoluează cu aceeași simptomatologie ca și forma acută, însă manifestările morbide sînt mult mai șterse, durata bolii mai lungă (6—18 zile) și procentul de mortalitate mai redus. Temperatura de-abia depășește normalul, apetitul este parțial păstrat, stările diareice sînt prezente și alternează cu constipația. Paliditatea mucoaselor, accentuată în formele acute și supraacute, este mai puțin intensă în cele subacute.

Forma avortată, numită încă și forma termică (Lupu, 1934, Groza, 1942), este întîlnită la pisicile mai mari de 1 an și ea prezintă un tablou clinic puțin caracteristic. De cele mai multe ori, boala se manifestă doar printr-o ușoară stare febrilă.

Forma nervoasă. Lupu (1934), Groza (1942), Paul și Poll (1955) semnalează și existența unor forme nervoase. In infecțiile experimentale, Lupu (1934) o întîlnește la un procent de 5% din cazuri. Animalele cu aceste forme prezintă, pe lîngă tulburări intestinale, paralizii ale membrelor posterioare, precum și accese de epilepsie, consecință a proceselor inflamatorii din meninge și encefal. Virusul izolat din asemenea forme nu se deosebește de cel găsit în formele fără localizări nervoase (Lupu, 1934).

Modificările anatomice, găsite la necropsia animalelor moarte cu simptome de leucopenie, constau din : atrofia și degenerescența măduvei osoase (măduva este difluentă și de culoare roșie închisă), gastrită (congestie, uneori zone de necroză), enterită (congestii și necroza epiteliului intestinului subțire), hipertrofia ganglionilor limfatici, hipertrofia splinei, infarcte splenice, congestii sau chiar zone de hepatizație, edem și emfizem pulmonar. Leziunea cea mai caracteristică, după Lupu (1934), o constituie congestia intestinului subțire. La deschiderea cavității abdominale, porțiuni din ileon și jejun au o culoare vișinie, contrastînd cu culoarea palidă a restului intestinului. Deschizînd zonele din intestin avînd această culoare particulară, se constată o congestie capilară difuză a mucoasei. Histologic, în zonele congestionate, se pune în evidență o injectare a vaselor din mucoasă și submucoasă ; vasele musculoasei nu sînt de obicei modificate. Uneori și anume atunci cînd boala a durat mai mult timp, se observă, pe suprafața mucoasei intestinale, un exudat fibrinos. In asemenea cazuri, se constată histologic infiltrații leucocitare ale mucoasei și submucoasei, degenerarea vacuolară a celulelor vilozităților și chiar necroza lor (Groza, 1942). Leziunile congestive ale mucoasei intestinale se opresc însă cu regularitate, așa cum observă Lupu (1934), la 10 cm de pătrunderea ileonului în cec, ceea ce denotă că tulburările sînt de origine nervoasă, că deci prin excitarea unui centru nervos se produc dezordinile circulatorii și nu printr-o acțiune directă. Observații similare se fac și în cazul inoculării toxinelor bacteriene nucleoproteinice pe cale intravenoasă la cîine sau iepure. De altfel s-au produs leziuni de acest tip și prin simpla excitare a plexului solar.

Sistemul nervos central de regulă nu este lezat. Uneori se observă totuși leziuni congestive. Paul și Poll (1955) găsesc într-un caz degenerarea celulelor din nucleul lui Stilling.

Riser (1954) remarcă hiperplezia țesutului reticular din ganglionii limfatici. În urma acestui proces, în ganglioni, cantitatea de țesut reticuloendotelial este egală cu aceea de țesut limfoid. Celulele renale sînt în majoritatea lor distruse.

Incluzii acidofile intranucleare au fost găsite în celulele epiteliului intestinal, în celulele din zona intermediară a capsulei suprarenale, în celulele epiteliale ale criptelor amigdaliene, în celulele descuamate de tip epitelial din alveole și bronhiole (Lucas și Riser, 1945, Pavilanis, 1949). Paul și Poll (1955) găsesc incluzii și în nucleii celulelor hepatice.

Diagnosticul bolii, în general, nu este dificil; el se face prin examen clinic, anatomopatologic și epizootologic. Examenul sîngelui este foarte important din punct de vedere al diagnosticului. Tabloul sanguin prezintă într-adevăr însemnate modificări. Astfel, numărul elementelor albe scade mult, de obicei sub normal, ajungînd pînă la 300 de elemente pe mm^3 sau chiar mai puțin. Paul și Poll (1955) nu găsesc, de exemplu, la 3 pisici din 50 cercetate, nici un element alb în sîngele examinat prin metode curente. În majoritatea cazurilor, după aceiași autori, numărul elementelor albe scade în jurul cifrei de 1 500 elemente pe mm^3. Animalele care au mai puțin de 1 500 elemente pe mm^3 mor în decurs de cel mult 12 ore (Paul și Poll, 1955). Proporția reducerii elementelor albe este în funcție de tipul clinic al bolii: 0—2 000 în formele supraacute, în jurul cifrei de 1 500 în formele acute, 4 000—6 000 în formele subacute (Paul și Poll, 1955). Riser (1954) remarcă la unele animale bolnave variații numerice în cursul aceleiași zile. Elementele care lipsesc din sînge determinînd leucopenia sînt granulocitele neutrofile, păstrîndu-se în circulație granulocitele eozinofile, limfocitele și monocitele (Paul și Poll). Există însă, după Pavilanis (1949) și forme de boală în care numărul elementelor albe depășește normalul, în care se constată o leucocitoză și nu o leucopenie. Examenul bacteriologic permite frecvent izolarea din sînge, splină, ficat, măduva osoasă, a unor germeni de invazie secundară, în special germeni din genurile *Eschericha și Salmonella*. Lupu (1934) găsește bacterii de invazie secundară la un procent de 66,6% pisici infectate natural și 86,1% infectate experimental.

Profilaxie. Măsurile de izolare dau rezultate pozitive și ele trebuie aplicate pentru a preveni extensiunea bolii. Vaccinarea cu suspensii formolate de țesut splenic virulent, așa cum a arătat Urbain (1933), a fost şi este folosită, cu bune rezultate, pentru imunizarea activă a pisicilor receptive. Se poate obţine de la pisici hiperimunizate şi un ser care, în doză de 5—10 ml, previne infecţia unei pisici, timp de 10—15 zile. In condiţii experimentale, Pavilanis (1949) constată că pisicile infectate şi tratate cu ser imun (prima injecţie de 2 ml ser, după 24 ore de la infecţie, a doua şi a treia cu aceeaşi doză, respectiv după 4 şi 6 zile) au rezistat la infecţie. Acelaşi autor constată că virusul, în amestec cu serul imun, este neinfectant. Serul imun neutralizează deci virusul atît in vitro, cît şi in vivo.

Tratament. Stovarsolul sodic, în doză de 2—3 cg zilnic şi timp de 3 zile, dă rezultate bune (Lupu, 1934). Sulfamidele au fost cu succes folosite de unii cercetători în doză de 1 pînă la 2 g pe zi, pe cale bucală, sau 0,8—1 g pe cale parenterală. Aureomicina, după Paul şi Poll, dă cele mai bune rezultate. Se administrează per os zilnic, 250 mg; administrările se fac la interval de 6 ore. Efectul stovarsolului, ca şi al aureomicinei se datoreşte acţiunii acestor substanţe asupra florei de asociaţie. Serul imun este eficace la începutul bolii, dar nu mai tîrziu, mai ales după instalarea leziunilor medulare (Riser, 1954).

BIBLIOGRAFIE

GROZA I. P. — Contribuţiuni la studiul leziunilor anatomo- şi histopatologice in gastroenterita contagioasă a pisicilor. *Teză. Fac. Med. Vet.*, Buc., 1942.

HAMMON D. W. şi ENDERS F. J. — *J. exp. med.*, 1939, 69, p. 327.

HINDLE E. şi FINDLAY M. G. — Studii asupra jigodiei pisicilor. *J. comp. Path. and Therapie,* 1932, 45, p. 11.

KIKUTH W. şi col. — *Zbl. f. Bakt.*, O. 1940, 146, p. 1.

LÉPINE P. — Leucopenia infecţioasă a pisicilor. In „Les Ultravirus des maladies animales“, Levaditi et. al., 1943, Paris, p. 913.

LAWRENCE J. E. şi SYVERTON T. J. — *Proceed. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1938, 38, p. 914.

LAWRENCE J. S. şi col. — Agranulocitoza felină infecţioasă. *Am. J. Path.*, 1940, 16. p. 333.

LUCAS A. M. şi RISER W. H. — Incluzii intranucleare în panleucopenia pisicilor. *Am. J. Path.*, 1945, 21, p. 435.

LUPU A. — Gastroenterita contagioasă a pisicilor. *Arh. Vet.*, 1934, 26, p. 139 şi p. 189 şi *Teză. Fac. Med. Vet.*, Buc., 1934.

PAUL I. şi POLL E. — Leucopenia infecţioasă a pisicilor. *Comunicare Cerc. Ştiinţific Fac. Med. Vet.*, Şedinţa din 4 noiembrie 1955.

PAVILANIS V. — Leziuni pulmonare în leucopenia infecţioasă a pisicilor. *Ann. Inst. Past.*, 1949, 76, p. 276.

PAVILANIS V. — Neutralizarea virusului leucopeniei pisicilor in vitro şi in vivo. *Ann. Inst. Pasteur,* 1949, 76, p. 278.

RISER H. W. — Bolile felinelor. J. Am. Vet. Med. Ass., 1954, 125, p. 238.

TORRES S. — Gastroenterita felină infecţioasă la pisici sălbatice. *North. Am. Vet.*, 1941, 22, p. 297.

URBAIN ACH. — Gastroenterita infecţioasă a pisicilor. În „Les Ultravirus des maladies animales", Levaditi et al., Paris, 1943, p. 903.

VERGE J. şi CRISTOFORONI N. — Gastroenterita infecţioasă a pisicilor este datorită unui virus filtrabil? *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 312.

Pantropus influentae equorum nom. nov.

Numele comun: virusul influenţei (gripei) calului (*Influenza equorum*) sau virusul febrei tifoide a calului sau virusul avortului iepelor

Influenţa calului este o boală cunoscută de mult timp şi identificată ca entitate morbidă în cea de a doua jumătate a secolului al XIX-lea (Falke, 1862). Transmisibilitatea şi contagiozitatea bolii a fost demonstrată de o serie de cercetători şi în special de Gaffky, 1912 şi Lührs, 1913. În 1936, Dimock şi colaboratorii, în S.U.A., descriu un avort virotic al iepelor. Autorii nu fac însă nici o legătură între influenţa (gripa) calului şi ceea ce este cunoscut ca viroza abortigenă a iepelor. Manninger şi Csontos (1941) şi apoi o serie de alţi cercetători aduc probe din care rezultă că avortul virotic nu este decît o complicaţie, o consecinţă a unei influenţe, că influenţa calului şi avortul sînt două manifestări ale acţiunii aceluiaşi agent etiologic. O serie de date, care vor fi expuse mai departe, par într-adevăr, a demonstra identitatea tulpinilor de virus izolate din cazuri de influenţă cu cele izolate din organele avortonilor cu leziuni de avort virotic.

Forma şi dimensiunile acestui virus sînt necunoscute. S-a demonstrat însă că în materialul patologic — sînge, ser sanguin, spermă — se găsesc elemente care traversează filtrele impermeabile pentru bacterii şi reproduc boala la animale receptive (Lührs, 1907, citat de Zwick, 1929).

Cultivabilitate. Pop şi colaboratorii (1944), folosind material patologic recoltat de la avortoni de iapă, nu au reuşit să cultive virusul pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină, dar Doll şi colaboratorii (1956), plecînd de la acelaşi material, au putut să adapteze la acest mediu mai multe tulpini care în prealabil fuseseră trecute, de cel puţin 21 ori, pe hamster sugar. În vederea adaptării pe embrion, Doll şi colaboratorii au făcut pasaje alternative pe embrion şi hamster şi după 5 treceri de acest fel virusul adaptat pe hamster, se cultivă în embrion. Unele tulpini au putut fi însă cultivate fără treceri alternative pe hamsteri. Moartea embrionilor nu se produce decît după un număr oarecare de pasaje (5—20) şi chiar în aceste condiţii mortalitatea nu este de 100%. Embrionii, în cazul cînd infecţia evoluează fatal, mor după o incubaţie medie de 4 zile. Primele treceri sînt deci oarbe şi se fac după 7—8 zile de la însămînţare; pentru treceri se folosesc suspensii pe membrana corioalantoidiană. Virusul adaptat pe embrion se multiplică fie că e depus pe membrana corioalantoidiană, fie că este inoculat în sacul alantoidian sau în vitelus. Embrionii morţi conţin virusul în toate ţesuturile. Activitatea patogenă a virusului faţă de embrion poate fi neutralizată printr-un ser imun specific.

Virusul adaptat pe embrion își reduce patogenitatea pentru hamster.

Virusul avortului se multiplică și în culturi de țesuturi. Astfel, Randall (1955) și Randall și Doll (1956) au obținut multiplicarea virusului în asemenea culturi (metoda Maitland), folosind ca material celular placentă, pulmon, splină, trompa lui Fallop, ganglioni limfatici, cornee etc. de la animale (cai) adulte. În celulele epiteliale ale trompei lui Fallop, în celulele epiteliale din bronhii, cornee etc., în cazul multiplicării virusului, se găsesc numeroase incluzii intranucleare.

Structură antigenică. Virusul influenței sau avortului la cal este independent, din punct de vedere al structurii sale antigenice, de alte virusuri. Doll și colaboratorii (1956) au arătat că el nu are, de exemplu, nici o relație imunologică cu virusurile gripei umane sau porcine, virusul parotiditei epidemice sau al pseudopestei aviare. Serul anti, nu neutralizează infecția embrionului cu aceste din urmă virusuri. De asemenea hamsterii imunizați cu virusurile gripei, pseudopestei sau parotiditei epidemice nu rezistă la infecția cu virusul avortului infecțios.

Proprietăți hemaglutinante. Extracte din țesuturile animalelor infectate cu virusul influenței calului, ca și cele provenind din țesuturile fetușilor infectați cu același virus și avortați, nu aglutinează globulele roșii ale vreunei specii animale. McCollum și colaboratorii (1956) găsesc însă că extractele din ficat, splină, pulmon, precum și urina hamsterilor infectați cu virusul avortului iepelor, conțin hemaglutinine active față de globulele roșii de cal, dar nu față de cele ale altor specii animale. Reacția este inhibată de un ser provenind de la caii injectați cu suspensii formolate de triturate de organe provenind de la hamsterii infectați cu virusul avortului, dar nu de serul provenind de la iepe care au avortat. Aceste date, precum și alte deosebiri ce există între virus și hemaglutinine (virusul, de exemplu, traversează filtrele Seitz EK, iar hemaglutininele nu) fac pe autori să admită că hemaglutininele sînt diferite de virus.

INFECȚIA

Problema relațiilor dintre agentul febrei tifoide a calului și a avortului virotic al iepelor

Pare dovedit astăzi că *Pantropus influentae equorum* produce la cabalinele adulte o infecție benignă cunoscută sub numele de influența calului *(influenza equorum)* sau febră tifoidă; în cazul cînd iepele pline se îmbolnăvesc de influența, virusul în cursul evoluției bolii se fixează pe fetus, căruia îi produce o boală gravă, adeseori mortală. Mult timp nu s-a făcut nici o legătură între influența calului și avortul viroic, cele două afecțiuni fiind considerate ca avînd o etiologie distinctă.

Manninger și Csontos (1941) și Manninger (1949), în urma unor cercetări experimentale, ajung cei dintîi la concluzia că avortul este consecința infecției iepei mame cu virusul influenței. Autorii constată în primul rînd că materialul patologic, recoltat de la avortoni cu leziuni virotice, produce la iepe reacții febrile însoțite de un ușor catar al căilor respiratorii. Animalele devin, în urma acestei reacţii, imune faţă de virusul influenţei. Pe de altă parte, autorii constată că iepele trecute prin influenţă nu mai reacţionează faţă de virusul recoltat din cazurile de avort virotic. Deci virusul influenţei imunizează faţă de virusul avortului şi invers. Aceste rezultate i-a făcut pe autori să conchidă că cele două infecţii au o etiologie comună, avortul nefiind decît o complicaţie, uneori tardivă, a influenţei calului, a unei boli generale. În cursul infecţiei generalizate, virusul influenţei din organismul mamei, în sîngele căreia persistă de altfel, mult timp după dispariţia simptomelor, poate să traverseze învelitorile şi să se fixeze în organismul fetusului. Asemenea complicaţii se produc de altfel şi în alte viroze. Astfel, în infecţia variolică ovină, adeseori oaia mamă face o formă de boală vindecabilă, dar virusul, în cursul viremiei, poate să se fixeze pe fetus, provocîndu-i o variolă mortală. În general, embrionii tuturor speciilor sînt mai receptivi faţă de virusuri decît adulţii. Astfel, există tulpini de virus pseudopestos aviar care sînt patogene pentru embrionii de găină, dar puii, chiar îndată după ecloziune, prezintă un grad însemnat de rezistenţă; inoculaţi, ei nu fac decît rar forme mortale de boală.

Doll şi colaboratorii (1954) au adus noi argumente în sprijinul identităţii celor două virusuri. Astfel, ei au reuşit să adapteze atît virusul influenţei autentice, cît şi virusul avortului, pe hamsteri nou-născuţi, constatînd că ambele tulpini produc la acest animal leziuni identice. De asemenea, Doll şi Wallace (1954) au adaptat şi cultivat cele două virusuri pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină, găsind că, şi în acest caz, cele două virusuri produc aceleaşi leziuni. În acelaşi sens, Doll şi Kintner (1954) arată că serul cailor care au fost bolnavi de influenţă fixează complementul atît în prezenţa virusului influenţei cît şi în prezenţa virusului avortului infecţios. La fel se comportă şi serul iepelor care au avortat si ai căror avortoni au prezentat leziuni caracteristice avortului virotic. Tabloul clinic şi hematologic (leucopenie) este acelaşi la caii tineri injectaţi cu virusul influenţei sau virusul avortului (Doll şi col., 1954).

Concepţia totalei identităţi a celor două virusuri nu este totuşi unanim admisă şi unii cercetători găsesc o diferenţă între avorturile produse de virusul avortului şi de virusul influenţei. Astfel, avorturile datorite virusului influenţei se produc la orice vîrstă a fetusului şi sînt totdeauna precedate sau însoţite de tulburări grave în starea generală a iepelor mame. În viroza abortigenă, avorturile survin, de regulă, între 9 şi 11 luni şi nu sînt totdeauna precedate de semne generale ale iepei gestante. Pop şi colaboratorii constată, că din 58 cazuri de avort virotic, 23, (39,6%) s-au produs între a 10-a şi a 11-a lună; 28 (48,3%) între a 9-a şi a 10-a lună şi numai 7 (12%) sub 9 luni. Surdan şi colaboratorii (1953), care se alătură de altfel concepţiei uniciste a lui Manninger şi Csontos (1941), constată că din totalul avorturilor virotice pe care le-au înregistrat, 83% s-au produs între a 7-a şi a 11-a lună, 8,4% în a 6-a lună şi 1,8% în a 5-a lună de gestaţie. Un număr redus de iepe au născut înainte de termen mînji vii care au murit 3—4 zile după fătare.

Influenţa calului

Boala, după Urbain (1943), este cunoscută din antichitate, însă ea a fost identificată şi separată de alte maladii febrile ale calului (tusea contagioasă, pleuropneumonia) la sfîrşitul secolului al XIX-lea. În urma cercetărilor experimentale, influenţa şi pleuropneumonia, care au fost mult timp considerate ca o singură entitate morbidă, au fost separate, fiind etiologic şi simptomatic distincte (Zwick, 1929).

Etiologia virotică a bolii a fost demonstrată în special de Poels (1909) şi Basset (1911, 1912). Pînă la aceste lucrări, boala a fost considerată ca avînd o etiologie bacteriană, fiind incriminaţi unii coci Gram pozitivi (diplococi, streptococi) (Galtier şi Violet, 1890, citaţi de Urbain, 1943).

Materialul infecţios. La animalele bolnave, în perioada febrilă, virusul se găseşte în sînge şi jetaj. Prezenţa virusului în sînge a fost demonstrată de Poels (1909), Basset (1911, 1912) şi apoi de alţi cercetători. Vechiu (1926) pune în evidenţă virusul în salivă şi lichid pleural. În salivă virusul se conservă cel puţin timp de 8 luni de la vindecare. În sînge (Basset, 1912) persistă cel puţin 3 luni şi jumătate.

Infecţia experimentală. În condiţii experimentale, virusul este patogen pentru solipede: cal şi catîr. Patogenitatea pentru măgar este încă discutabilă. Materialul virulent, inoculat pe cale intravenoasă, în doze relativ mari (15—50 ml sînge, salivă sau lichid pleural) administrat per os, sau depus pe mucoasa bucală scarificată, reproduce boala la animalele receptive. Virusul depus pe mucoasa bucală intactă a reprodus infecţia în experienţele făcute de Vechiu (1926). Vechiu (1926) a provocat infecţia în aceste condiţii la 19 din 31 cai. Simptomele au apărut după 3—6 zile de la inoculare şi au constat din febră (40—41°) care a durat 3—6 zile şi a prezentat uşoare oscilaţii, o secreţie conjunctivală mucopurulentă, tuse seacă la început, groasă în zilele următoare, jetaj întîi seros şi apoi mucos, puls accelerat, torpoare. La ascultarea cavităţii toracice, autorul a decelat murmurul vezicular exagerat şi valuri umede şi variate. Crotinele erau uscate şi coafate cu mucus. Unele animale au prezentat paralizii ale sfincterului anal.

Mucoasa conjunctivală a fost la toate animalele roşie, putînd prezenta şi puncte hemoragice. La animalele care s-au vindecat, boala a durat 7—11 zile. Procentul de mortalitate în experienţele citate a fost mare, aproape 25% (5 cai morţi din 19 îmbolnăviţi). Examenul necropsic al animalelor care au sucombat a pus în evidenţă următoarele leziuni: congestie pulmonară şi uneori focare de bronhopneumonie; edem gelatinos la originea marilor trunchiuri vasculare; infiltraţia edematoasă a pericardului; degenerescenţă miocardică; exudat tulbure sau roşiatic în cavităţile pleurale şi pericardice; puncte hemoragice sub seroasele pleurale, peritoneale şi endocardice; cîteodată edem al ţesutului conjunctiv subcutanat.

Infecţia naturală. Boala, din punct de vedere epizootologic, manifestă un caracter net de periodicitate, apărînd la intervale destul de lungi — 10 pînă la 12 ani. Infecţia se transmite prin contact. Transmisibilitatea la distanţă este puţin probabilă şi acest fapt face ca boala să evolueze sub formă de enzootii de grajd. Contagiozitatea este foarte mare şi, în consecinţă, o dată introdusă într-un grajd, boala se întinde cu repeziciune la toţi indivizii. Transmiterea prin montă este posibilă, dat fiind că virusul se conservă mult timp în sperma armăsarilor trecuţi prin boală (Poels, 1909). După Bergmann (1913), sperma conţine virusul chiar după 6 ani şi jumătate. Iliev şi colaboratorii (1954) găsesc virusul în sperma unui armăsar după un an de la îmbolnăvire. În sînge, virusul persistă pînă la 3 luni după vindecare (Basset, 1911, 1912).

Simptome. La animalele în stare de echilibru fiziologic, infecţia se manifestă doar printr-o ascensiune termică de durată scurtă, 1—2 zile, şi care poate trece neobservată. Din contra, la caii supuşi eforturilor — muncă excesivă, transport — sau la cei rău alimentaţi, neigenic adăpostiţi, boala îmbracă adeseori forme clinice nete, manifestîndu-se prin febră în general oscilantă şi care durează 5—6 zile, reducerea manifestă a poftei de mîncare, somnolenţă, catar al mucoaselor aparente etc. Urbain (1943) afirmă că febra tifoidă (influenţa calului) se manifestă prin trei simptome cardinale şi anume: hipertermie ridicată, torpoare accentuată şi coloraţia roză-violacee a mucoaselor. Mucoasa nazală este adeseori puternic congestionată, de culoare roşie, acoperită cu o secreţie, iniţial seroasă, apoi mucoasă. Secreţii mucopurulente pot apare şi pe mucoasa conjunctivală, constituind colecţii. Ganglionii jgheabului sînt uşor tumefiaţi. Sîngele prezintă uneori o uşoară leucopenie. În urină se poate găsi albumină.

Boala se termină, de obicei, prin vindecare. Cazurile mortale sînt foarte rare şi se datoresc complicaţiilor din cursul bolii. Dintre acestea, cele mai frecvente sînt pneumonia, pleurezia, nefrita, meningita, paraliziile membrelor, edemul glotei etc.

Profilaxie şi tratament. Profilaxia se sprijină pe aplicarea măsurilor generale de izolare a animalelor bolnave şi de conservare a indemnităţii efectivelor neinfectate. Nu există mijloace specifice de tratament: seruri, vaccinuri, preparate chimice. Se aplică un tratament simptomatic. În plus, animalele vor fi ţinute în repaus — atît cît durează febra, iar în convalescenţă vor fi puse la munci moderate, plimbări uşoare şi vor fi raţional hrănite.

Infecţia tifoidică la embrion

Avortul virotic la iepe a fost identificat în S.U.A., în 1936, de Dimock şi colaboratorii. Focare de boală au fost găsite ulterior şi în unele ţări europene ca Germania, Ungaria. În ţara noastră, primele enzootii au fost semnalate în 1944, de Pop şi colaboratorii. Pierderile datorite avortului virotic sînt însemnate. Astfel, din 347 cazuri de avort la iapă, 58 au fost de origine virotică (Pop şi col.). La fel, Surdan şi colaboratorii (1953) observă că avorturile virotice în 3 herghelii au atins procente variind de la 26,2 la 40%.

Specii receptive. Virusul este patogen, în condiţii experimentale şi naturale, pentru **cal.** Inoculat la cai sau iepe negestante, el produce, după o perioadă de incubație de 5—20 de zile, o hipertermie, variabilă ca intensitate de la un animal la altul (39—41°) și o congestie a mucoaselor aparente; această stare durează cîteva zile, nu este însoțită, la animalele în stare de perfect echilibru fiziologic, de tulburări ale marilor funcțiuni și dispare fără a lăsa urme, în afară de o imunitate foarte solidă. La iepele gestante, virusul produce aceleași tulburări, care sînt însă adesea urmate, după un interval de timp variabil (5—26 zile), de avort. Procentul de iepe gestante care avortează, în urma infecției și hipertermiei, este variabil, 77% în observațiile făcute de Iliev și colaboratorii (1954) în Bulgaria, 69—72% în cele făcute de Surdan și colaboratorii (1954) în Romînia.

Virusul este de asemenea patogen pentru *cobăițele gestante;* inoculat parenteral sau administrat per os, el provoacă constant avortul, fără a le altera sensibil starea generală. Avortul se produce la 12—20 de zile după administrarea materialului virulent și avortonii pot fi morți în momentul expulzării sau mor curînd după expulzare. Cobaii masculi sau cobăițele negestante nu sînt sensibili și inocularea materialului virulent nu le produce vreo alterare a stării generale.

Boul, porcul și chiar *măgarul* sînt refractari, ceea ce distinge virusul avortului, de virusul catarului contagios al calului. Infecția nu se transmite de asemenea la șoareci. În schimb, *hamsterii* nou-născuți și chiar cei tineri, sînt receptivi. Anderson și Goodpasture (1942) arată că virusul produce leziuni patognomonice la acest animal, iar Doll și colaboratorii (1953) reușesc să adapteze pe hamster o tulpină de virus cu care fac numeroase pasaje. În 1956, tot Doll și colaboratorii anunță că au reușit să adapteze 11 tulpini pe hamsteri. Primele pasaje le fac pe hamsteri de 1—2 zile; hamsterii, inoculați intraperitoneal, cu material patologic obtinut direct din avortoni (0,1—0,25 ml dintr-o suspensie de 20—30% din pulmon fetal cu numeroase incluzii nucleare), mor în proporții care variază de la o tulpină la alta (7 din 27 pentru tulpina Ky — B, 3 din 26 pentru tulpina Ky—D, 2 din 9 pentru tulpina Ky—E, etc.). După mai multe pasaje, virusul omoară constant hamsterii de lapte și chiar pe cei în vîrstă de 4—6 săptămîni. Primele pasaje se fac pe hamsteri de 1—2 zile, se trece apoi la hamsteri de 3—4 zile și apoi la cei de 3—5 săptămîni. În primele pasaje moartea survine după 3—6 zile, apoi chiar după 1—2 zile. Virusul, la animalele moarte, se găsește în cantitatea cea mai mare în ficat și acesta e folosit pentru treceri ulterioare. DL_{50}, pentru tulpini adaptate, variază de la 5×10^{-6} la 5×10^{-9} dintr-un gram de ficat. În afară de ficat, virusul se găsește în sînge, urină și în general în toate țesuturile. În celulele hepatice ale hamsterilor morți în urma infecției experimentale se găsesc incluzii intranucleare. Calea cea mai severă de infecție este cea intraperitoneală, dar tulpinile adaptate infectează hamsterii și pe alte căi: oral, nazal, intracerebral, intramuscular, intradermic și subcutan. Infecția nu se transmite totuși spontan prin aerosoli.

Virusul adaptat pe hamsteri și trecut pe acest animal de peste 100 ori, inoculat direct în fetusul de iapă, produce avortul în cîteva zile, avortonul prezentînd leziunile caracteristice infecției virotice (Doll și col., 1956).

Calea de transmitere. În condiţii naturale, se pare că infecţia se transmite prin contact direct şi că are un însemnat grad de contagiozitate. În condiţii experimentale, infecţia poate fi reprodusă prin inoculări parenterale, dar şi prin administrarea orală sau nazală a materialului infecţios. Inocularea virusului pe cale intrauterină sau intrafetală la iepele gestante produce avortul (Doll, 1953).

Perioada de incubaţie variază de la 4 la 60 de zile, atît în infecţiile naturale, cît şi în cele experimentale.

Modificări anatomice la avortoni. Avortonii sînt normal dezvoltaţi. Mucoasele aparente sînt, de regulă, icterice. Ţesutul conjunctiv din jurul anusului, perineului, vulvei sau furoului este, adeseori, puternic infiltrat, avînd un aspect gelatinos. În cavităţile seroase se găseşte o cantitate însemnată de lichid citrin sau net hemoragic. Ficatul este mărit şi prezintă puncte hemoragice şi necrotice. Splina uneori este mărită şi prezintă hemoragii situate în capsulă sau sub capsulă. Rinichii sînt congestionaţi. Masa gastrointestinală congestionată. Puncte hemoragice se pot găsi, în special, pe mucoasa intestinală. Pulmonii sînt congestionaţi, putînd prezenta hemoragii pe suprafaţă şi pe secţiune. Pleura este infiltrată. Miocardul este friabil, de culoare galbenă-cărămizie. Meningele adeseori sînt congestionate. Leziunile sînt mai intense la fetuşii mai mari de 9 luni decît la cei sub 9 ani.

Examenul histologic pune în evidenţă leziuni necrotice şi congestive în ficat, splină, pulmon şi alte organe. Leziunile necrotice din ficat interesează parenchimul şi sînt de dimensiuni diferite. Ficatul este, în plus, degenerat (degenerare grasă). În splină focarele necrotice sînt situate în foliculii lui Malpighi, iar în pulmon în epiteliul bronhial. Incluzii se găsesc în celulele epiteliale ale bronhiilor, canalelor biliare, în celulele alveolare din pulmon şi în celulele hepatice din jurul focarelor necrotice. Incluziile sînt situate în nucleu, au de obicei marginile neregulate şi se colorează prin metodele obişnuite — hematoxilină-eozină. Asemenea incluzii nu

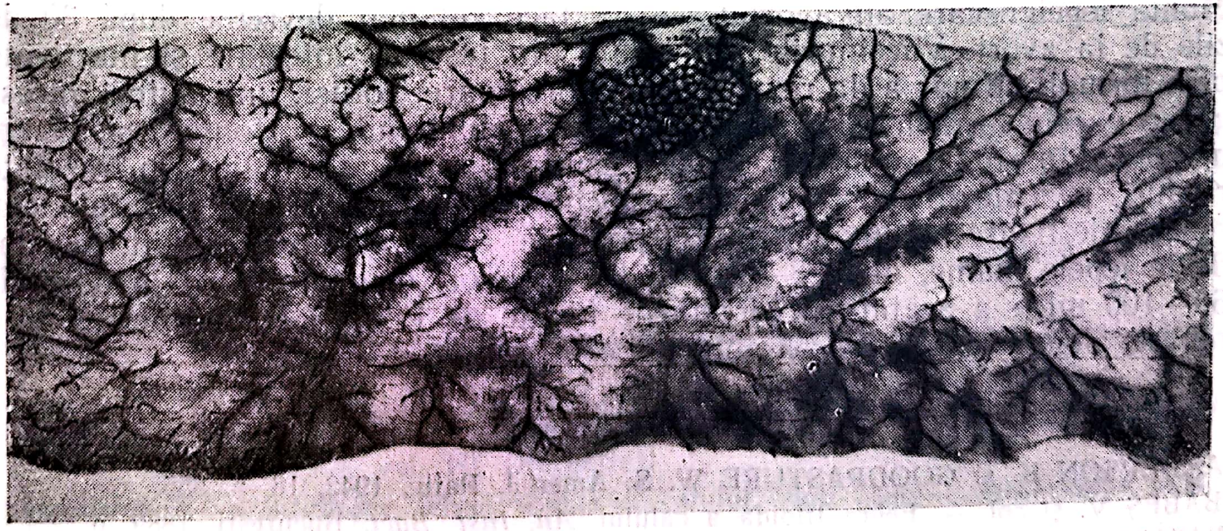


Fig. 77 — Aspectul mucoasei intestinale la un avorton de iapă, avortul fiind datorit virusului (clişeu: *Cristescu*)
Se observă injecţia vaselor

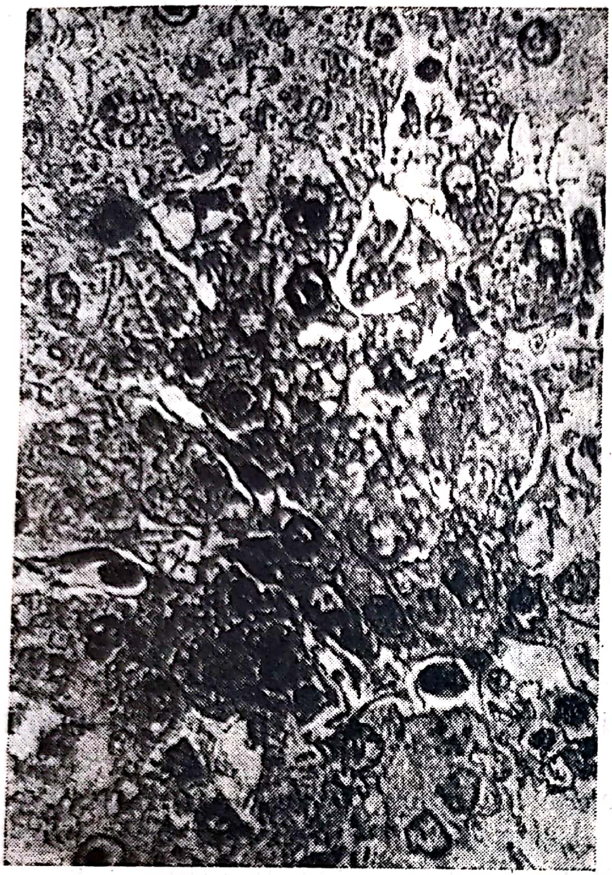


Fig. 78 — Leziuni hepatice în avortul virotic al iepelor (Lab. anat. pat. I.P.I.A.) Se observă incluzii intranucleare la un grup de celule de la periferia focarului de necroză

se găsesc în celulele hepatice ale iepei care a avortat.

Diagnostic. Examenul histologic al organelor fetusului şi, în special, al ficatului, constituie cel mai bun mijloc de diagnostic. La fel, inocularea materialului patologic (triturat din ficat) la cobăiţe pline poate fi urmată de avort, ceea ce este o preţioasă indicaţie în diagnosticul infecţiei. Folosirea hamsterului poate da indicaţii încă şi mai precise. Surdan şi colaboratorii (1953) au observat că serul iepelor care au avortat aglutinează globulele roşii (suspensie 0,5%) provenind de la avortoni infectaţi sau de la animale adulte infectate experimental şi găsindu-se în faza de evoluţie a bolii. Această reacţie poate fi de asemenea folosită în diagnostic. Titrul pozitiv variază de la 1/8 la 1/350. Reacţia de fixare a complementului dă, se pare, cele mai bune rezultate în diagnosticul avortului virotic (Randall şi col., 1940, Doll şi col., 1953, Topolnik şi col., 1955). Antigenul este extras din ficatul, pulmonul sau splina avortonilor şi el este fixator cînd organul respectiv are leziuni caracteristice avortului virotic.

Profilaxie. Se recomandă în primul rînd măsuri sanitare şi de igienă. Monta iepelor care au avortat, se va face cel mai devreme după 30 de zile de la avort. Vaccinurile, preparate din ţesuturi infectate şi inactivate prin formol, nu par a da rezultate satisfăcătoare. Totuşi, unii autori găsesc că un vaccin formolat 0,35%, preparat din pulmonul avortonilor cu leziuni necrotice însemnate, ar da unele rezultate, dacă se aplică în repetate rînduri, pe cale intradermică sau subcutană. Animalele astfel tratate dau reacţia de fixare a complementului pozitivă. Serul de convalescent, recoltat de la iepele mame, după 8—24 zile de la avort şi administrat în doză de 60—100 ml, s-a arătat, în cercetările făcute de Pop şi colaboratorii, de o reală valoare în prevenirea infecţiei.

BIBLIOGRAFIE

ANDERSON K. şi GOODPASTURE W. S. Amer J. Path., 1942, 18, p. 555.

BABEŞ V. şi col. — Febra tifoidă a calului. *An. Inst. Bact.* Bucureşti, 1889, p. 251.

BASSET J. — Cauza determinării a febrei tifoide a calului influenza; grippe; fièvre épizootique maligne; pasteurellose. Pferdestaupe; Pink eye; Typhoid fever). *Rec. Méd. Vét.*, 1911, 88, p. 546.

BASSET J. — Cauza determinantă a febrei tifoide a calului (influenţa grippe). *Rec. Méd. Vét.*, 1912, 89, p. 88.

BERGMANN — Contribuţii la cunoaşterea purtătorilor de virus în influenţa calului. *Z. f. Infektionskr. d. Haustiere,* 1913, 13, p. 160.

DIMOCK şi EDWARDS — Diagnosticul diferenţial al avortului virotic ecvin cu referinţe speciale asupra formelor de avort epizootic la iepe, nedescrise încă. *Cornell Vet.*, 1936, 26, p. 231.

DOLL E. R. şi col. — Reacţia de fixare a complementului în avortul virotic la ecvine. *Am. J. Vet. Res,* 1953, 14, p. 40.

DOLL E. R. şi col. — Apariţia anticorpilor fixatori în urma administrării unui vaccin contra avortului infecţios ecvin. *Am. J. Vet. Res.,* 1953, 14, p. 46.

DOLL E. R. — Inocularea intrauterină şi intrafetală cu virusul avortului ecvin la iepe gestante. *Cornell Vet.,* 1953, 43, p. 112.

DOLL E. R. şi col. — Adaptarea virusului avortului ecvin la hamsterul sirian de lapte. *Cornell Vet.,* 1953, 43, p. 551.

DOLL E. R. şi col. — Cultivarea virusului influenţei ecvine pe hamsterul sirian de lapte. Similaritatea sa cu virusul avortului ecvin. *Cornell Vet.,* 1954, 44, p. 133.

DOLL E. R. şi WALLACE E. M. — Cultivarea virusurilor avortului ecvin şi al influenţei ecvine pe membrana corioalantoidiană a embrionilor de găină. *Cornell Vet.* 1954, 44. p. 453.

DOLL E. R. şi KINTNER J. H. — Un studiu comparativ privind virusurile avortului ecvin şi influenţei ecvine. *Cornell Vet.,* 1954, 44. p. 355.

DOLL E. R. şi col. — Răspunsul termic, hematologic şi serologic la caii tineri în urma inoculării cu virusul avortului ecvin. Similaritatea sa cu virusul influenţei. *Cornell Vet,* 1954. 44. p. 181.

DOLL E. R. şi col. Multiplicarea virusului avortului ecvin în hamsterul sirian. *Cornell Vet.,* 1956, 46, p. 68.

DOLL E. R. şi col. — Multiplicarea virusului avortului ecvin în oul embrionat de găină. *Cornell Vet.,* 1956, 46, p. 96.

DOLL E. R. şi col. — Diferenţierea serologică între virusul avortului ecvin şi virusurile influenţei umane şi porcine, oreionului şi pseudopestei aviare. *Am. J. Vet. Res.,* 1956, 17. p. 262.

FALKE — Influenţa calului şi înrudirile sale cu tifosul. Jena, 1862.

GAFFKY — Comunicare privind cercetările făcute de la 1 iulie 1909 la 1 iulie 1911 în institutul pentru studiul bolilor infecţioase asupra bolii pulmonare a cailor. *Z. f. Veterinärk,* 1912, 24, p. 65, p. 113, p. 161, p. 209.

GAFFKY şi LÜHRS — Noi cercetări asupra bolii pulmonare (Brustseuche) a calului. *Z. f. Veterinärk.,* 1913, 25, p. I.

HUTYRA şi MAREK — Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. Vol. I., Jena, 1952, p. 157.

ILIEV T. şi col. — Influenţa cailor însoţită de avorturi în masă la iepe. *Naucinîi Trudove,* 1954, vol. III (Bulgaria).

LIGNIÈRES J. — Etiologia febrei tifoide a calului. *Bull. Soc. Centrale Méd. Vét.,* 1897, p. 437.

MANNINGER şi CSONTOS — Avortul virotic al iepelor. *D. tierärztl. Wschr.,* 1941, 49, p. 105.

MANNINGER R. — Studii asupra avortului infecţios la iapă datorit unui virus filtrabil. *Acta Vet. Hung.*, 1949, 1, p. 62.

McCOLLUM W. H. şi col. — Aglutinarea eritrocitelor de cal de extracte tisulare provenind de la hamsterii infectaţi cu virusul avortului ecvin. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 17, p. 267.

MIESSNER şi HARMS — Avortul virotic ai iepelor. *D. tierärztl. Wschr.* 1937, p. 685 şi 1938, p. 744.

POELS — Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, 1909, p. 59.

POP AL., MARINOV I. şi TURBURI A. — Cercetări asupra virozei abortigene a iepelor. *Rev. Med. Vet.* şi *Zoot.*, 1944, 55, nr. 4—6, p. 577.

RANDALL C. C. — *Amer. J. Path.*, 1955.

RANDALL C. C. şi DOLL E. R. — Noi observaţii privind susceptibilitatea ţesuturilor de cal adult faţă de virusul avortului ecvin. *Cornell Vet.*, 1956, 46, p. 64.

SURDAN C., CURE C.. NICULESCU AL. şi UDREA M. — Cercetări asupra etiopatogenezei avortului epizootic inframicrobian la iapă. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1953, 4, p. 215.

TOPOLNIK Z. şi col. — Reacţia de fixare a complementului în avortul infecţios al iepelor. *Vet. Arh.* (Iugoslavia), 1955, 25, p. 188).

URBAIN ACH. — Febra tifoidă a calului. In „Les ultravirus des maladies animales". Levaditi et al., Paris, 1943, p. 827.

VECHIU AL. — Cercetări experimentale asupra febrei tifoide a calului. *Rev. Gén Méd. Vét.*, 1926, 35, p. 241.

ZWICK W. — Influenţa calului. In *der path. Mikroog.*, 1929, vol. 9, p. 413.

Pantropus flavus Rîjkov 1950

Sinonime: *Charon evagatus* Holmes, 1948.
Numele comun: virusul febrei galbene sau virusul amaril

Dimensiuni. 17—28 milimicroni.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Berkefeld şi Chamberland, precum şi membranele de colodiu.

Cultivabilitate. Se cultivă în suspensii de celule vii, precum şi în embrionul de găină.

Rezistenţă. Se distruge în 10 minute la 55—60°. Sensibil faţă de antiseptice — fenol, formol, sublimat.

Conservabilitate. Se conservă în glicerină şi la rece, timp de 2 luni. La —8° se conservă pînă la 160 zile.

INFECŢIA

Arie geografică. Regiunile tropicale.

Specii receptive. În condiţii naturale, maimuţele (africane, sudamericane) şi omul.

Experimental, diverse specii de maimuţe şi unele animale de laborator, în special şoarecele.

Caracterul infecţiei. Infecţia se transmite prin ţînţari (în special *Aedes aegypti*) şi are o evoluţie gravă la oamenii care locuiesc în afara focarului epidemic şi mai puţin gravă pentru cei originari din focar.

Infecţia se manifestă prin dureri de cap, hipotermie. Se produc constant degenerări ale rinichiului şi ficatului.

Mortalitatea variază de la 10—90%.

Profilaxie. Măsuri sanitare. Vaccinarea cu virus de pasaj pe şoarece sau virus de pasaj pe embrion de găină.

Genul *Botkinia* Rîjkov, 1950

În acest gen sînt incluse speciile de virus patogene pentru om şi animale, avînd o afinitate particulară pentru ţesutul hepatic. Speciile de virus din acest gen produc deci hepatite, sînt agenţii hepatitelor. Infecţiile provocate de aceste virusuri ar putea fi denumite cu termenul generic de „Botkinioze“.

Botkinia hominis Jdanov, 1950

Sinonime: *Botkinia hepatica* Rîjkov, 1950

Numele comun: agentul hepatitei umane

Morfologie. Diverşi cercetători şi, în special, Nicolau şi colaboratorii (1944) au pus în evidenţă, în produsele patologice, formaţii rotunde, colorabile, situate la limita vizibilităţii microscopului (corpusculi elementari). Incluzii oxifile au fost găsite în nucleul celulelor hepatice ale oamenilor infectaţi (Nicolau şi col., 1944, Dible, 1947, Terskih, 1949 etc.).

Filtrabilitate. Virusul traversează filtrele Seitz şi Chamberland L_2.

Cultivabilitate. Nu se cunoaşte pînă în momentul de faţă nici o metodă de cultivare a virusului hepatitei epidemice.

Rezistenţă. Rezistă pînă la 30 minute la temperatura de 56°. Rezistă la acţiunea fermenţilor aparatului digestiv.

Conservabilitate. Se conservă uscat timp de un an şi chiar mai mult.

INFECŢIA

În condiţii naturale, virusul este patogen numai pentru om, la care produce o hepatită icterigenă cu caracter epidemic. Boala a fost identificată ca o infecţie de către Botkin şi, din această cauză, este cunoscută şi sub numele de boala lui Botkin. Infecţia a fost diferenţiată de icterul infecţios leptospirotic de către Vasiliev în 1883—1886, dar natura virotică a fost demonstrată deabia în anii 1943—1945, cînd Nicolau şi colaboratorii descoperă incluziile specifice în nucleii celulelor hepatice ale bolnavilor de hepatită epidemică.

Nu se poate transmite la nici un animal de laborator.

Simptomele infecţiei umane. Boala, la om, evoluează cu febră oscilantă şi icter. Gravitatea infecţiei este variabilă şi se observă, frecvent, forme şterse, clinic inaparente. Virusul, în timpul bolii, se găseşte în sînge, ficat, bilă, materii fecale. Se comportă deci ca un virus pantrop.

Oamenii trecuţi prin boală rămîn purtători de virus, pe care îl elimină prin materiile fecale.

Diagnosticul se face prin examen clinic. Reacţiile serologice (R.F.C.) şi alergice au fost recomandate de unii cercetători; Cajal şi colaboratorii (1953) obţin rezultate pozitive prin reacţia de inhibare a hemaglutinării. Aceste rezultate nu au fost confirmate.

Profilaxie. Măsuri sanitare şi de igienă.

Tratament simptomatic. Se foloseşte ca tratament, în special globulina gama care neutralizează virusul.

Variante ale speciei Botkinia hominis

Jdanov (1953) diferenţiază 2 tipuri ale acestei specii, denumite A şi B, iar Nicolau (1950) mai adaugă încă un tip. În faza actuală există deci 3 hepatite virotice şi anume:

1. *Maladia lui Botkin* se caracterizează prin contagiozitate mare şi mortalitate redusă. Se transmite pe cale digestivă. Perioada de incubaţie este de 2—6 săptămîni. La bolnavi, se găsesc cu regularitate, incluzii nucleare în celula hepatică. Virusul este prezent în sînge şi se elimină prin fecale şi urină. Agentul etiologic al maladiei este numit de Jdanov tipul A.

2. *Hepatita serică sau de seringă,* numită aşa pentru că ea se transmite de la om la om cu ocazia inoculărilor făcute cu ser homolog sau seringi incomplet sterilizate. Virusul este filtrabil şi foarte rezistent. Nu se transmite pe cale digestivă. Perioada de incubaţie este lungă, 50—120 zile. Oamenii infectaţi conţin virusul în sînge, dar nu-l elimină prin materii fecale sau urină. De asemenea ei nu conţin virusul în secreţiile nazofaringiene. Infecţia se aseamănă, din punct de vedere al evoluţiei clinice, cu boala lui Botkin, dar dă un procent mare de mortalitate (20—50%). Leziunea caracteristică bolii se găseşte în ficat şi constă dintr-o atrofie galbenă, acută. Incluziile lipsesc.

3. ***Hepatita sclerogenă,* identificată şi diferenţiată de celelalte 2** hepatite de Nicolau şi colaboratorii (1950). Această hepatită se defineşte şi se diferenţiază de celelalte 2 hepatite prin următoarele caracteristici (Nicolau):

a. Hepatita sclerogenă este o infecţie de primăvară, în timp ce hepatita lui Botkin este o boală de toamnă.

b. Virusul hepatitei imunizează faţă de el însuşi, faţă de virusul hepatitei epidemice, dar nu faţă de virusul hepatitei de seringă. Hepatita lui Botkin nu recidivează, cea sclerogenă însă poate recidiva. Virusul hepatitei sclerogene se cultivă pe embrionul de găină (Nicolau şi col., 1952).

c. În hepatita sclerogenă procentul de mortalitate este mai mare de 2%, în timp ce în hepatita lui Botkin el nu depășește 1%.

d. Clinic, hepatita sclerogenă se caracterizează prin febra intermitentă, în ferăstrău, iar anatomopatologic printr-o scleroză întinsă a ficatului. Incluziile sînt absente.

Existența acestui tip de hepatită este pusă la îndoială de unii cercetători (Berghiner, 1957).

Botkinia canis (Rubarth) Jdanov, 1953

Numele comun: virusul maladiei lui Rubarth sau al hepatitei infecțioase a cîinilor (*Hepatitis contagioasa canis*)

Același virus produce la vulpi o encefalită (*Fox encephalitis*). Nu este exclus ca și tifosul carnasierelor de menajare să fie produs de același virus, deși Urbain (1943), care a precizat natura virotică a acestei afecțiuni cunoscute de foarte multă vreme, nu amintește encefalita vulpilor atunci cînd descrie boala.

Hepatita cîinilor a fost identificată ca o boală virotică de către Rubarth, în 1947. După această dată s-au făcut numeroase studii asupra acestei infecții, agentului ei etiologic, zonelor de răspîndire etc. Encefalita vulpilor a fost descoperită de Green în 1928, în statul Minesota din S.U.A. Green s-a ocupat mult de această boală și într-o serie de memorii ample, publicate între 1930—1943, a comunicat date complete asupra agentului etiologic și caracterului clinic, epizootologic și anatomopatologic al infecției. Pînă în 1949, incefalita vulpilor și hepatita cîinilor au fost considerate ca entități morbide distincte. În 1949, Siedentopf și Carlson, studiind comparativ agenții etiologici ai celor două infecții constată perfecta lor identitate antigenică și de patogenitate. Green constatase de altfel patogenitatea virusului pentru cîine încă din 1934.

În urma acestor cercetări, cele două infecții au fost considerate ca forme clinice ale aceleiași entități morbide. Unele diferențe de ordin clinic nu justifică într-adevăr menținerea lor ca două entități distincte. Ar fi necesar ca cele două boli să fie denumite cu un termen comun, cum ar fi, de exemplu, *Botkinioza carnivorelor*.

Morfologie. Germen filtrabail, de dimensiuni și formă încă necunoscute.

Rezistență. Virusul rezistă 30 minute la 56° și se conservă cîteva luni la temperaturi scăzute, —30 pînă la —70°.

Cultivabilitate. Virusul hepatitei infecțioase a cîinilor se cultivă pe embrionul de găină. Lichidul alantoamniotic al embrionilor infectați conține virusul în cantități apreciabile și inoculat la animale receptive, reproduce infecția naturală. Prin 12 pasaje pe embrion, virusul nu și-a modificat proprietățile de patogenitate (Miles și col., 1951). Cabasso și colaboratorii (1954), Fieldsteel și Emery (1954), Fieldsteel (1956) au reușit să cultive virusul în culturi de țesuturi (tuburi rulante) pe celule epiteliale de rinichi de cîine (căței tineri de 1—12 zile). În aceste condiţii, virusul se multiplică, produce liza celulelor şi, după o incubaţie de 3—4 zile, se găseşte în cantităţi apreciabile în lichidul nutritiv. Virusul se multiplică de asemenea şi în culturi de ţesuturi de uter, splină sau testicul de cîine, fără a produce, însă, în asemenea condiţii, efecte citopatogene. Tehnica folosită pentru cultivarea virusului este descrisă pe larg de Fieldsteel (1956).

Structură antigenică. Virusul prezent în lichidul alantoamniotic al embrionilor de găină, aglutinează hematiile unor specii animale (reptile, amfibii, păsări şi unele mamifere — om, porc, cîine etc.). Hemaglutinarea este inhibată de serul provenind de la animale trecute prin boală, dar nu de serurile normale ale diferitelor specii şi nici de serurile hiperimune antijigodioase şi antipseudopestoase aviare. Hemaglutinarea este produsă de tulpinile de virus adaptate la embrionul de pasăre (Mantovani şi Gramenzi, 1956). Virusul hepatitei lui Rubarth poate fi socotit ca unul din virusurile cu cel mai larg spectru hemaglutinant, apropiindu-se de virusul gripal.

INFECŢIA

Arie geografică. Hepatita contagioasă a cîinilor este foarte răspîndită în toate ţările lumii. Faptul că la scurt timp după ce această entitate morbidă a fost identificată de Rubarth la Stockholm, în Suedia, a fost găsită în ţări mult îndepărtate una de alta ca S.U.A. (Coffin, 1948), U.R.S.S. (Cerneak şi col., 1955), precum şi în statele din apusul Europei, Germania, Franţa, Ungaria, denotă că boala este veche, dar a fost confundată şi inclusă în alte sindroame, în special în jigodie. În acelaşi sens pledează şi marea răspîndire a bolii printre indivizii speciilor sensibile. Astfel, în Danemarca, după Krabbé şi Müller (1956), 33,6% din cîinii examinaţi au dat reacţii pozitive de fixare de complement cu antigen Rubarth. O răspîndire tot aşa de mare are boala şi în alte ţări, 55% în oraşul New York, 45% în Elveţia, 40% la Berlin.

Encefalita vulpilor, identificată întîi în S.U.A. de către Green, a fost apoi găsită la vulpile argintii din Canada, iar Levaditi şi colaboratorii (1930) o identifică în Franţa. În Germania boala este diagnosticată de Shope în 1936, iar în U.R.S.S. de Kiur—Muratov, în 1938.

Infecţia, sub formă de hepatită canină, nu a fost cu precizie diagnosticată în U.R.S.S., dar după aspectele anatomo- şi histopatologice întîlnite la autopsierea unor cîini, autorii consideră ca foarte probabilă existenţa ei şi în această ţară. Această concluzie este cu atît mai valabilă cu cît encefalita vulpilor argintii este prezentă în U.R.S.S.

În ţara noastră, boala a fost identificată întîi la vulpi argintii de către Surdan şi colaboratorii (1956) şi apoi de acelaşi colectiv şi la cîini. Frecvenţa infecţiei la cîinii din Bucureşti a fost, în anul 1956, de 8,8% (Şerbănescu şi col., 1957).

Specii sensibile. Virusul este patogen şi produce, în condiţii naturale, o infecţie clinică gravă numai la cîine şi la vulpea argintie. La alte specii animale el nu provoacă tulburări, deşi poate fi purtat de acestea. Astfel, Delage şi Martin (1955) au constatat că serul maimuţelor care au fost în contact cu cîinii purtători de virus dau reacţii de fixare de complement pozitive cu antigen Rubarth. De asemenea, aceiaşi autori au găsit sensibilizine active faţă de acest virus în serul oamenilor.

În ceea ce priveşte receptivitatea cîinilor, se constată diferenţe importante în raport cu vîrsta. Rubarth constată că din 190 cîini bolnavi şi morţi de hepatită, 149 erau mai mici de un an. De obicei, boala evoluează grav la căţeii de lapte şi în general la cîinii sub un an. Cazurile cele mai frecvente se întîlnesc la căţeii în vîrstă de 2—6 luni; boala apare foarte rar la căţeii mai mici de trei săptămîni, ceea ce probabil se datoreşte protecţiei conferite de anticorpii proveniţi prin lapte matern. Cîinii mai mari de un an sînt receptivi în proporţii reduse, datorită trecerii lor prin boală (forme subclinice sau clinice) şi prezenţei consecutive a anticorpilor specifici în organism. Krabbé şi Müller (1956) constată, de exemplu, că din 32 de seruri recoltate de la cîini sub 1 an, numai două dădeau reacţii pozitive de fixare de complement, în timp ce din 63 de seruri provenind de la cîinii mai mari de un an, 35 (55,56%) fixau alexina în prezenţa antigenului Rubarth.

În condiţii experimentale, boala a putut fi transmisă la cîine, la diverse specii de vulpi, la bursuc (Green, 1943), la dihor şi iepure. Vulpea (*Vulpes vulpes*) este receptivă, aşa cum au arătat, printre alţii, Mantovani şi colaboratorii (1956). Autorii, depunînd virusul pe mucoasa conjunctivală sau inoculîndu-l intraperitoneal sau intracerebral, reuşesc să infecteze 9 din 11 vulpi roşii pe care au experimentat. Infecţia experimentală la vulpi a avut aceeaşi evoluţie ca la cîine, manifestîndu-se ca o boală febrilă generală şi nu exclusiv ca o encefalită. La autopsie şi examenul histologic, autorii au găsit în ficatul vulpilor aceleaşi leziuni ca şi la cîine.

Epizootologie. Hepatita infecţioasă este o boală extrem de contagioasă. În încăperile în care sînt internaţi şi îngrijiţi cîinii bolnavi, virusul este prezent şi orice animal receptiv care pătrunde în aceste încăperi se infectează. Căţeii născuţi în mediu contaminat se infectează şi mor pînă la unul, astfel că în asemenea condiţii nu se poate face reproducţia. Boala, după cum semnalează Pankov şi colaboratorii (1957), are un oarecare caracter de periodicitate sezonieră, cazurile de îmbolnăvire fiind mai frecvente primăvara şi toamna, decît iarna şi vara, ceea ce poate fi în legătură atît cu factorii climatici, dar şi cu faptul că fătările, la cîine, se fac în aceste sezoane.

Boala, în unele crescătorii, are caracter staţionar şi apare cu regularitate în perioadele de fătări la căţeii tineri. Acest caracter este legat desigur de existenţa în crescătorii a unor purtători cronici. Pankov şi colaboratorii (1957) semnalează, în această privinţă, un fapt important; autorii constată că în aceeaşi crescătorie boala apărea în unele grupe de cîini, dar nu în altele, ceea ce desigur este legat de existenţa sau neexistenţa purtătorilor. De altfel, Fieldsteel (1956) a demonstrat că animalele trecute prin boală rămîn mult timp purtătoare şi ele elimină constant virusul prin urină.

Encefalita vulpilor argintii evoluează, în crescătoriile contaminate, sub formă de focare enzootice, limitate uneori la un padoc al aceleiaşi crescătorii. Apare de obicei la pui la cîteva săptămîni după naştere şi apariţia bolii este legată, ca şi în cazul hepatitei Rubarth, de existenţa rtătorilor printre animalele adulte. Puii sub 3—4 săptămîni, în general nu se îmbolnăvesc, ceea ce se datoreşte imunităţii pasive dobîndite pe cale transplacentară sau prin laptele matern. Infecţia apare uneori nu numai la tineret ci şi la vulpile adulte.

Simptomatologie. În condiţii naturale, *Botkinia canis* produce, în special la căţeii de lapte şi la vulpile argintii tinere, o infecţie febrilă, cu evoluţie, de obicei, supraacută sau acută.

Infecţia la cîine. În formele supraacute de boală, animalul prezintă o stare gravă de abatere, vărsături şi diaree, iar moartea survine în cîteva ore. În formele acute, tulburările digestive sînt mai puţin violente; în schimb, se constată dureri hepatice la palpaţie şi o reacţie ganglionară evidentă. Starea icterică este uneori prezentă, alteori absentă. Leucopenia însă poate fi pusă totdeauna în evidenţă la animalele bolnave. Formele subacute de boală, evoluează în cîteva săptămîni, cu simptome şterse: adeseori se observă, în aceste cazuri, cheratite mono- sau bilaterale care, de regulă, se remit fără a compromite ochiul respectiv. Tulburările nervoase sînt rar întîlnite la cîine. Martin şi Goret (1955) au descris însă un caz experimental, la care boala s-a manifestat prin tulburări nervoase, de tip rabiform.

La vulpe, spre deosebire de ceea ce se întîmplă la cîine, infecţia evoluează de obicei ca o encefalită, uneori sub o formă supraacută, mortală în cîteva ore, alteori sub o formă acută; în această din urmă formă, se constată uneori întîi convulsii remitente şi apoi paralizii flasce sau spastice, care interesează unul sau mai multe membre; alteori, se instalează de la început, o stare comatoasă, care duce în scurt timp la moarte. Temperatura, atît în formele acute cît şi în cele supraacute, nu variază în limite prea mari, de la normal. Stările icterice apar la unele animale, dar nu la toate. Keratitele de asemenea pot fi întîlnite la unele animale. Moartea survine uneori în comă, alteori în cursul unei crize epileptiforme.

Boala, la cîine, poate evolua concomitent cu jigodia şi asemenea infecţii au o evoluţie rapidă şi constant mortală.

Leziuni. Animalele moarte cu simptome de hepatită prezintă leziuni caracteristice, în special în ficat. Acesta este mărit, friabil şi de culoare galbenă. Microscopic, în secţiunile din ficat se găseşte o necroză centrolobulară, iar în nucleii celulelor hepatice incluzii oxifile. Toate celulele ficatului prezintă procese distrofice mai mult sau mai puţin grave. Cromatina nucleilor celulelor hepatice şi a celulelor lui Kupfer este adeseori dispusă marginal. Capilarele sinusoide sînt dilatate şi pline cu hematii şi cu grămezi de celule monocitoide şi o reţea de fibrină. În cavitatea peritoneală, ca o consecinţă a gravelor leziuni hepatice, este prezentă adeseori o serozitate sanguinolentă, care conţine flocoane de fibrină. Splina, mai ales în formele grave, este congestionată şi hemoragică, prezentînd o hiperplazie foliculară; histologic, în foliculi se găsesc zone necrotice, care uneori se întind pînă în zona centrală...

În rinichi, examenul histologic arată adesea tumefierea celulelor endoteliului capilarelor glomerulare, precum și distrofia granulară a celulelor epiteliale din tubii renali. Pulmonul este edemațiat, prezentînd adeseori și hemoragii alveolare. În creier nu se găsesc de obicei procese inflamatorii, ca infiltrații sau manșoane perivasculare. În unele cazuri există însă un ușor edem perivascular și procese degenerative ale celulelor ganglionare. La vulpile moarte cu simptome de encefalită, se constată la necropsie leziuni hemoragice pe seroase, precum și în diverse organe și țesuturi (glandele suprarenale, sistemul nervos central). Ficatul este mărit, distrofic. În creier se găsesc leziuni congestive și hemoragice. Histologic, Levaditi și colaboratorii (1930) găsesc în scoarța cerebrală leziuni de encefalită și perivascularită monocitară, limfocitară și granulocitară, precum și leziuni ale neuronilor și proliferarea microgliilor. În cornul lui Amon, autorii identifică focare de encefalită monocitară și numeroase celule granuloadipoase. Nu găsesc în schimb leziuni în bulb și măduvă. În unele cazuri, leziunile encefalice pot fi situate aproape exclusiv numai în substanța albă, amintind leziunile care caracterizează encefalitele postinfecțioase, în special encefalita postvaccinală.

Histologic, leziunile din creier sînt cele ale unei encefalite difuze.

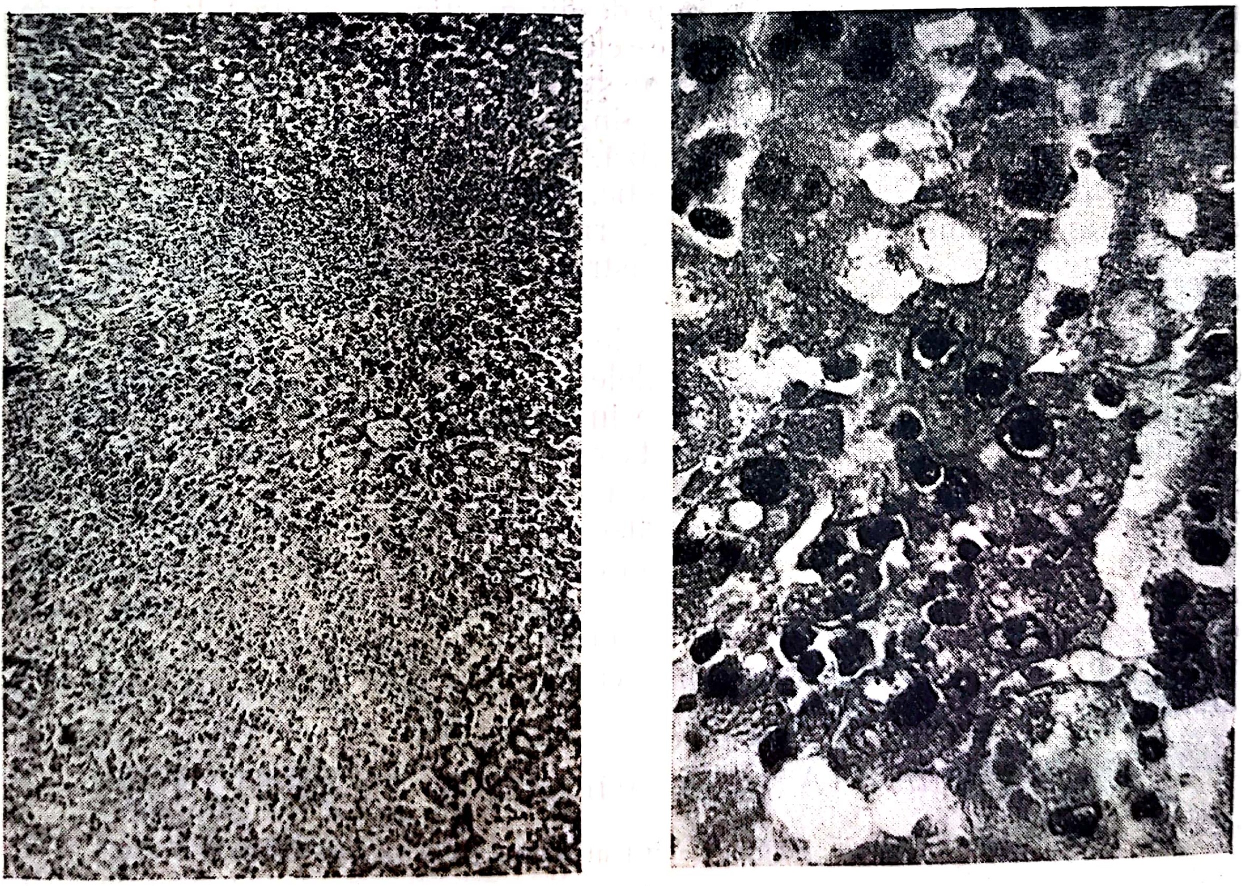


Fig. 79 — Ficat de cîine cu hepatită Rubarth (Lab. anat. pat. I.P.I.A.) Stînga — focare de necroză în parenchimul hepatic (x 70); Dreapta — zonă mult mărită (x 420); se observă degenerarea celulelor hepatice și incluzii intranucleare

Incluzii caracteristice se găsesc în celulele ependimale și endoteliale din sistemul nervos central.

Diagnostic. Boala poate fi confundată clinic cu turbarea, jigodia sau leptospiroza. Se deosebește de jigodie prin aceea că nu este însoțită de catar al mucoaselor oculare și nazale, iar de leptospiroză prin leucopenie (în leptospiroză există, din contra, o leucocitoză). Distincția de turbare se face prin examenul histologic (incluzii în celulele hepatice în caz de hepatită, incluzii în celulele nervoase din cornul lui Amon în caz de turbare) și prin inoculări la șoareci, iepuri și căței. Șoarecii și iepurii inoculați cu material rabic vor face turbarea și nu vor prezenta nici o tulburare în caz de hepatită. Căței receptivi inoculați pe cale intraperitoneală, cu material care conține virusul hepatitei, fac o hepatită mortală în 3—5 zile. Reacția de fixare a complementului nu dă rezultate constante, anticorpii putînd lipsi din sînge la cîinii trecuți prin boală. O reacție pozitivă corespunde însă unei infecții. Antigenul fixator se poate prepara după metoda lui Larin (1951).

O metodă de diagnostic clinic care, după Fieldsteel (1956), dă rezultate mai bune ca reacția de fixare a complementului, este cercetarea activității neutralizante a serului provenind de la cîini suspecți, față de virusul însămînțat în culturi de epiteliu renal de cîine. În absența anticorpilor, virusul produce citoliză, iar în prezența anticorpilor citoliza este inhibată. De asemenea și tot în scop de diagnostic, se poate folosi metoda cultivării virusului în tuburi rulante, cu epiteliu renal de cîine. În aceste condiții, sîngele recoltat de la cîini bolnavi și găsindu-se în perioada febrilă sau trituratul de ficat de la cîini morți, dau constant culturi pozitive, ceea ce se manifestă prin citoliză.

Profilaxie și tratament. Profilactic, se recomandă măsuri de izolare și carantină. Dezinfecția frecventă și riguroasă este un adjuvant prețios în combaterea bolii, ea asigurînd distrugerea virusului eliminat de animalele purtătoare sau bolnave.

Vaccinurile preparate din organele provenind de la cîini infectați și care conțin virus, imunizează animalele. În vederea preparării vaccinului, asemenea organe se triturează fin, se inactivează cu formol și se amestecă cu hidroxid de aluminiu. Fieldsteel și Emery (1954) și Fieldsteel (1956) constată că prin treceri repetate (74 treceri) pe culturi de țesuturi (epiteliu renal de cîine) virusul se modifică, producînd o infecție benignă, urmată de instalarea unei solide stări de imunitate. Virusul, astfel modificat, își poate recăpăta virulența inițială, prin treceri pe cîini, ceea ce se poate întîmpla și în condiții naturale și ceea ce constituie un inconvenient în folosirea unui asemenea virus, în scopul imunizării active a animalelor.

Botkinia suilla (Andersen, 1937) Jdanov, 1953

Numele comun: virusul hepatitei porcilor

Virus puțin cunoscut. Produce la porci, în special la cei tineri, o hepatită acută sau cronică. Microscopic, această hepatită virotică se caracterizează printr-o necroză centrolobulară.

Botkinia muris (Hodukin et al., 1949) Jdanov, 1953

Numele comun: virusul hepatitei șoarecilor

Virus puţin cercetat. Se distruge în 30 de minute la 56° şi în eter, după o noapte la 2°. Măsoară 80—120 milimicroni (Gledhill şi col., 1955). Se cultivă pe embrionul de găină. Produce la şoarecii albi o infecţie caracterizată prin icter, focare de pneumonie, hipertrofia splinei, diaree. Infecţia poate fi reprodusă experimental, prin administrarea materialului virulent enteral sau parenteral. Infecţiile, la unele linii de şoareci, evoluează paralel cu *Eperythrozoon coccoides*, aşa cum a arătat Gledhill şi colaboratorii (1951). Aceiaşi autori au arătat însă mai departe (1955) că patogenitatea virusului hepatitei nu este condiţionată de infecţia asociată cu *E. coccoides* şi că virusul injectat singur produce o infecţie de acelaşi tip clinic şi anatomopatologic ca şi în asociaţie cu germenul citat. Şoarecii devin repede rezistenţi faţă de virus, de unde forma benignă a infecţiei naturale. Şoarecii purtători fac însă hepatite mortale în urma infecţiei cu *E. coccoides*.

La autopsie, macroscopic se observă culoarea icterică a organelor interne, în special a ficatului, iar microscopic se pune în evidenţă, pe lîngă o degenerare tulbure a celulei hepatice, şi prezenţa unor incluzii nucleare în nucleul celulelor hepatice. Asemenea incluzii au fost remarcate întîi de Findlay (1932) şi apoi de Pavilanis şi Lépine (1949). Ele se colorează în roşu viu pe un fond albastru cu Orange G-eozină — albastru Unna şi în mov cu soluţia Giemsa sau prin metoda Mann.

Botkinia ovis

Sinonime: *Charon valiis* Holmes, 1948; *Pantropus ovis* Rîjkov, 1950

Numele comun: virusul febrei din valea Rift sau virusul hepatitei enzootice a mieilor

Dimensiuni. Virusul, după datele lui Broom şi Findlay (1933) are dimensiuni cuprinse între 23 şi 35 milimicroni.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Berkefeld V. N. şi W şi filtrele Chamberland pînă la L_7.

Cultivabilitate. Se cultivă pe ţesut embrionar de găină în lichid Tyrode (Mackenzie, 1933).

INFECŢIA

Arie geografică. Boala a fost diagnosticată în Kenya de Daubney şi colaboratorii (1931) şi apoi de Findlay (1931—1932).

Specii sensibile. Omul, boul, oaia, capra. Calul şi porcul sînt refractari.

Transmisia. Infecţia se transmite prin ţînţari.

Caracterul infecţiei. Evoluţia benignă la om — stare febrilă pentru 12—36 ore. La oi, în special la miei, virusul produce fie o formă acută de boală, mortală în cîteva ore, fie o formă cronică, în care se produc constant leziuni necrotice în ficat, de unde şi numele de hepatită enzootică ce a fost dat bolii.

BIBLIOGRAFIE

BERGHINER M. V. — Hepatitele virotice. *J. Mikrobiol. Epid. Immunol.*, 1957, nr. 12, p. 137.

BROOM J. C. și FINDLAY G. M. — *Brit. J. Exp. Path.*, 1933, 14, p. 179.

CABASSO V. J. și col. — Multiplicarea virusului hepatitei infecțioase canine în culturi și țesuturi. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1954, 85, p. 239.

CAJAL N. și MATEESCU S. — Cîteva proprietăți ale virusului hepatitei epidemice inframicrobiene. *Studii și cercet. inframicrob., Microb. și Parazit.*, 1951, 2, p. 123.

CAJAL N. și col. — Datele obținute cu ajutorul reacției de hemaglutinoinhibare în hepatita epidemică sclerogenă. *Studii și cercetări de inframicrob., Microb. și Parazit.*, 1953, 4, p. 67.

CERNEAK Z. V. și col. — Despre hepatita infecțioasă la cîini. *Veterinaria*, 1955, nr. 4, p. 59.

DAUBNEY R. și col. — *J. Path. and Bact.*, 1931, 34, p. 545.

DELAGE B. și MARTIN A. L. — Infecția inaparentă la om cu virusul Rubarth. *Bull. Acad. Vet. France*, 1955, 28, p. 479.

FIELDSTEEL A. H. și EMERY J. B. — Cultivarea și modificarea virusului hepatitei infecțioase canine în culturi, în tuburi rulante de rinichi de cîine. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1954, 86, p. 819.

FIELDSTEEL A. H. — Unele aspecte ale virusului hepatitei infecțioase canine în culturi de țesuturi. *Am. J. Vet. Res.*, 1956, 17, p. 380.

FINDLAY M. G. — *Brit. J. exp. Path.*, 1932, 13, p. 223.

FINDLAY G. M. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1931—1932, 25, p. 229.

GLEDHILL W. A. și col. — Virusul hepatitei șoarecilor și acțiunea sa patogenă. *J. Path. Bact.*, 1955, 69, p. 299.

GLEDHILL W. A. și col. — Natura infecției cu virusul hepatitei șoarecilor. *J. Path. a. Bact.*, 1955, 69, p. 311.

GREEN R. G. și col. — Encefalita epidemică a vulpilor. *J. Bact.*, 1928, 15, p. 47, și *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 100, p. 327.

GREEN R. H. — Encefalita epizootică a vulpilor. Descrierea generală. *Am. J. of. Hyg.*, 1930, 12, p. 109 și 1931, 13, p. 201.

GREEN R. G. — Encefalita epizootică a vulpilor. Incluzii intranucleare. *Am. J. of Hyg.*, 1933, 18, p. 462.

GREEN R. G. — Encefalita epizootică a vulpilor. Descrierea infecției experimentale la cîini. *Am. J. of. Hyg.*, 1934, 19, p. 362.

GREEN R. G. — Tipurile virusului encefalitei vulpei. *J. Bact.* 1936, 32, 119.

GREEN R. G. — Receptivitatea bursucului față de encefalita vulpilor. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. NY*, 1943, 53, p. 186.

HODGMANS S. și LARIN N. — Diagnosticul hepatitei virotice a cîinelui (boala lui Rubarth). *Vet. Rec.*, 1953, 65, p. 447 *Ref. Of. Int. Exp.*, 1954, nr. 3—4, p. 238.

KRABBÉ A. și MÜLLER J. — Hepatita infecțioasă a cîinilor, în special diagnosticul serologic. *Nord. Vet. Med.*, 1956, 8, p. 35.

LARIN N. M. — *Nature*, 1951, 168, p. 745.

LEVADITI C. și col. — Cu privire la encefalomielita epizootică a vulpii. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 103, p. 136.

LEVADITI C. şi col. — Encefalita epizootică a vulpii. Localizarea leziunilor în substanţa albă. *C. R. Soc. Biol.,* 1930, 104, p. 755.

MACKENZIE D. R. — Cultivarea virusului febrei din Valea Rift. *J. Path. and Bact.,* 1933, 37, p. 75.

MANTOVANI A. şi GRAMENZI F. — Despre spectrul hemaglutinant al virusului hepatitei infecţioase a cîinelui adaptat la embrionul de găină. *Atti. Soc. Italiana Sci. Vet.,* 1956, 10, p. 707.

MANTOVANI A. şi col. — Infecţia experimentală a vulpii roşii (*Vulpes vulpes*) cu virusul hepatitei infecţioase a cîinelui. *Atti Soc. Italiana Sci, Vet.,* 1956, 10, p. 710.

MARTIN A. L. şi GORET P. — Encefalita cîinilor cu virus Rubarth. *Bull. Acad. Vét. France,* 1955, 28, p. 475.

MILES R. şi col. — *Nature* (Londra), 1951, 168, p. 699.

NICOLAU ST. — Hepatite epidemice inframicrobiene. *Studii şi cercetări de inframicrobiologie,* 1950, 1, p. 3.

NICOLAU ST., CAJAL N. şi CEPLEANU N. — Cultura virusului hepatitei epidemice sclerogene în oul de găină embrionat. *Studii şi cercetări de inframicrobiol., Microbiol. şi Parazitol.* 1952, 3, p. 29.

PANKOV A. V. şi col. — Hepatita infecţioasă a cîinilor. *Veterinaria,* 1957, nr. 8, p. 39.

PAVILANIS V. şi LÉPINE P. — Despre o boală a şoarecilor cu incluzii hepatice intranucleare. *Ann. Inst. Past.,* 1949, 76, p. 280.

RUBARTH S. — O boală virotică acută la cîine cu leziuni hepatice (*Hepatitis contagiosa canis*). *Acta Pat. Microbiol. Scand.,* 1947, suppl. 69, p. 1—222.

ŞERBĂNESCU C. şi col. — Cercetări anatomopatologice în vederea stabilirii frecvenţei hepatitei contagioase canine în R.P.R. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1957, 7, p. 335.

SIEDEDENTOPF H. A. şi CARLSON E. W. — Studiul comparativ al virusului encefalitei vulpilor şi al virusului hepatitei infecţioase canine. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1949, 115, p. 109.

SHOOP G. — Inflamaţia contagioasă a creierului la vulpe. *Deut tierärzt. Wschr.,* 1936, 44, p. 101 şi p. 851.

STULBERG C. S. şi GREEN R. G. — Receptivitatea ursului faţă de encefalita vulpilor. *Proc. Soc. exp. Biol.* N. Y., 1947, 64, p. 58.

SURDAN C. şi col. — Studiu epizootologic asupra encefalomielitei infecţioase a vulpilor argintii. *Studii şi cercetări de inframicrobiol.,* 1956, 7, p. 101.

VERGE şi PARAF — Réc. Méd. Vét., 1954, 80, p. 283.

URBAIN ACH. — Tifosul carnasierelor de menagerie în „Les ultravirus de maladies animales“ Paris 1943, p. 837.

Botkinia equi nom. nov.

Sinonime: *Trifur equorum* Holmes, 1948; *Haemotophilus anemiae* Rîjkov, 1950; *Sanguiphilus equinus* Jdanov, 1949 (Vallée et Carré, 1904)
Numele comun: virusul anemiei infecţioase a calului

Natura virotică a agentului etiologic al anemiei infecţioase a fost stabilită de Vallée şi Carré (1904) şi bănuită anterior de Anginiard (1859) (A se vedea Carré şi Vallée, 1906).

La sugestia prof. Ionescu-Mihăeşti, care a remarcat şi mi-a atras atenţia asupra asemănărilor dintre virusul hepatitei umane şi virusul anemiei infecţioase, am încadrat virusul anemiei infecţioase în genul *Botkinia*, deci în cadrul virusurilor care au afinitate accentuată pentru celula hepatică. Această poziţie se sprijină atît pe proprietăţile biologice ale virusului, în special pe lunga sa conservabilitate în organismul animal, cît şi pe tipul leziunilor pe care le provoacă, în special în ficat. Judecînd după afinităţile sale tisulare, adică după leziunile pe care le provoacă în diferitele ţesuturi ale organismului, virusul anemiei infecţioase ar trebui clasat în grupa virusurilor mezenchimotrope (Potel, 1952).

Dimensiuni. Virusul măsoară 18—50 milimicroni (dimensiuni stabilite prin ultrafiltrare, prin membrane Gradocol, Balozet, (1939). Reagen şi colaboratorii (1950), prin măsurarea imaginilor obţinute cu optica electronică, ajung la concluzia că particulele de virus măsoară între 11 şi 59 milimicroni, în medie 30 milimicroni. Möhlmann şi Gralheer (1954), folosind tot membranele Gradocol, după Elford, ca şi Balozet, găsesc că particulele de virus au dimensiuni ceva mai mari şi anume 60—95 milimicroni. Agentul etiologic al anemiei infecţioase este deci un virus de dimensiuni situate sub 100 milimicroni.

Formă. Particulele au, în imaginile date de microscopul electronic, o formă rotundă (Reagen şi col., 1950, Ishii şi col., 1953).

Filtrabilitate. Virusul traversează filtrele Chamberland L_3, Berkefeld V şi Seitz EK.

Primele încercări de filtrare au fost făcute de Vallée şi Carré

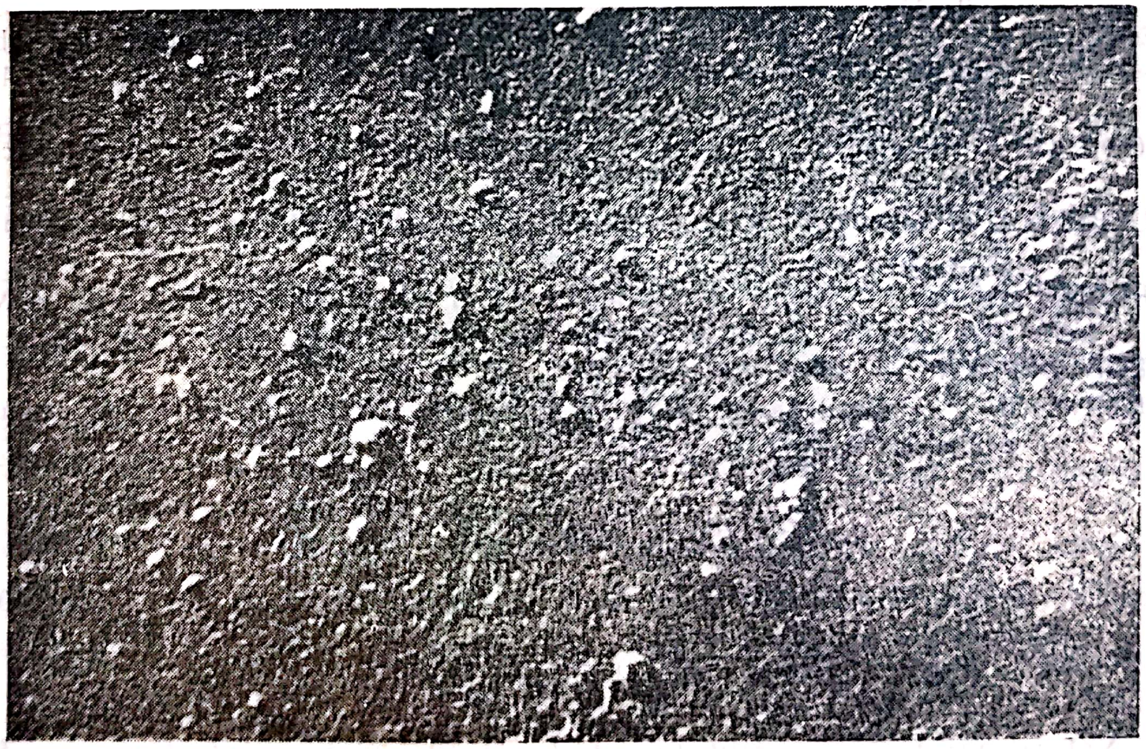


Fig. 80 — Particule găsite în serul unui cal bolnav de anemie infecţioasă (după *Ishii* şi col.)

(1904). Autorii au folosit un filtru Berkefeld cu o porozitate ceva mai mare ca a unui filtru V obişnuit, prin care au trecut un amestec de 500 ml ser virulent de cal în amestec cu 2 000 ml suspensie în apă fiziologică de pasteurele. Filtratul nu mai conţinea pasteurele, dar inoculat la cal a reprodus anemia infecţioasă, deci conţinea agentul bolii. Pe baza acestei experienţe, autorii au conchis că anemia infecţioasă a calului este o boală de natură virotică.

Cultivabilitate. Nu a putut fi cultivat pe embrion de găină sau alte medii în laborator (Todd şi Randall, 1956).

Rezistenţă. Virusul se distruge în cîteva minute la 100° (Carré şi Vallée, 1905), într-o oră la 58—60°.

Lumina solară directă distruge virusul în cîteva ore, cu condiţia ca lichidul care-l conţine să nu fie în strat prea gros.

Fenolul, în concentraţie de 0,5% distruge virusul conţinut de serul sanguin al animalelor infectate în 1—6 luni. Şoituz şi colaboratorii (1953), în seruri fenolate 0,5%, găsesc virusul după o conservare de 87 zile la 4°, dar nu-l mai găsesc, prin bioprobe, după 124, 220, 257 şi 281 zile.

Formolul, în concentraţie de 0.3—0,5%, distruge virusul, la rece, numai după un contact îndelungat, 37—78 zile.

Eterul, cloroformul şi toluenul sînt inactive.

Conservabilitate. Sîngele sau serul sanguin, provenind de la cai bolnavi, conservă virusul de la cîteva luni pînă la cîţiva ani, la rece (Carré şi Vallé, 1905). Şoituz şi colaboratorii (1953) îl găsesc în aceste produse după o conservare de 215 zile la 4°. Materialul virulent, uscat în vid şi păstrat la 5°, conservă virusul un timp îndelungat. În glicerină amestecată în proporţie egală cu lichidul virulent, virusul rămîne viabil cîteva luni la rece şi întuneric. In apa de fîntînă, virusul rezistă 158 zile (Rodionov şi col., 1946), cînd apa este ţinută în vase închise, la întuneric, şi o lună de zile, cînd apa este păstrată în vase deschise. In fîn, după Avramenko (1939), virusul se păstrează pînă la 210 zile. În gunoiul de grajd, se conservă pînă la 190 zile, dacă nu se produc procese fermentative exoterme.

INFECŢIA

Arie geografică. Boala există, probabil, de foarte multă vreme în Europa Apuseană, în special în Franţa, dar ea a fost semnalată şi diferenţiată de alte infecţii ale calului în cursul anului 1843, de către o serie de medici veterinari practicieni francezi (Ligné, Charlier, Denoc). Lignée (1843) în special a făcut o magistrală descriere, semnalînd marea majoritate a tulburărilor ce se pot observa la examenul clinic. După aceste prime date, enzotii de anemie infecţioasă au fost semnalate în ţările Europei occidentale (Franţa, Germania, Italia, Elveţia), precum şi în Africa, Asia (Japonia) şi America (S.U.A.). In toate aceste ţări, boala a fost obiectul de studiu a numeroase comisii (comisia japoneză) şi a numeroşi cercetători. In cursul şi după primul şi al doilea război mondial, boala cîştigă şi alte teritorii, ea fiind diagnosticată în 1933 în U.R.S.S şi în 1950 în ţara noastră. Primele investigaţii privind existenţa acestei boli în ţara noastră au fost făcute întîi de Adameşteanu. Pe baza examenului clinic şi anatomopatologic şi sprijinindu-se şi pe rezultatul inoculării materialului patologic la un animal de experienţă, el pune diagnosticul de anemie infecţioasă, diagnostic care ulterior a fost confirmat de o comisie constituită în acest scop de Ministerul Agriculturii. După aceste prime investigaţii, s-au întreprins de către I.P.I.A., în perioada 1950—1956, cercetări epizootologice în cursul cărora s-au examinat 152 377 animale, identificîndu-se 19 focare de boală, cu un efectiv total de 4 750 cabaline bolnave (Popovici şi Jivoin, 1957).

Specii receptive. Calul şi măgarul sînt sensibili atît faţă de infecţia naturală, cît şi faţă de infecţia experimentală. Aceste specii nu prezintă diferenţe de receptivitate în raport cu vîrsta, sexul, starea de întreţinere etc. Oricare ar fi starea fiziologică a indivizilor acestor specii, ei se infectează, dar forma de boală pe care fiecare individ o face este influenţată de starea sa fiziologică şi de virulenţa tulpinii. În ceea ce priveşte starea fiziologică, se remarcă, de către diverşi cercetători (vezi Möhlmann şi Schmidt, 1951), că în cursul verii boala evoluează mai grav şi în general în sezoanele calde decît în cele reci, ceea ce ar putea fi pus în legătură fie cu influenţa unor factori de mediu (temperatură, umiditate, alimentaţie), fie cu prezenţa insectelor hematofage. Virulenţa tulpinii influenţează caracterul clinic al infecţiei. Möhlmann şi Schmidt (1951) observă, în această privinţă, că unele tulpini omoară caii în cursul primului acces febril, în timp ce alte tulpini nu produc decît rar moartea în cursul primului acces.

Doza de virus şi calea de inoculare se pare că nu influenţează, în mod evident, tipul şi durata bolii. Dăm în tabelul 24 rezultatele obţinute de Carré şi Vallé (1907) cu diverse doze şi pe diverse căi, în cursul unor cercetări experimentale.

Tabelul 24

Influenţa căii de inoculare şi a dozei asupra duratei evoluţiei bolii
(după Carré şi Vallée, 1907)

Calul nr.	Calea de inoculare	Doza ml ser virulent	Durata bolii zile
1	intravenos	750	57
3	intravenos	300	15
5	intravenos	250	23
7	intravenos	20	30
8	subcutan	5	27
9	subcutan	20	15
10	subcutan	10	27
11	subcutan	1	90
12	subcutan	200	90

În condiţii experimentale, pe lîngă ecvine, se afirmă că se mai pot infecta suinele (infecţie aparentă sau inaparentă) şi ovinele. Infecţia la suine, după Romanov (1936), se transmite neregulat. Problema receptivităţii *iepurului* şi *cobaiului* nu este încă complet lămurită. Oppermann afirmă că în anumite condiţii, virusul ar putea produce, la aceste specii, în special la iepure, leziuni microscopice caracteristice.

Dreguss şi Lombard (1954), Reagen şi colaboratorii (1954) comunică că au reuşit să transmită la cal anemia infecţioasă cu material recoltat de la *şoareci* sau *iepuri* care au fost inoculaţi cu material de pasaj pe aceste animale, ceea ce ar însemna că virusul se conservă cel puţin cîteva pasaje la aceste specii. Todd şi Randall (1956) constată că şoarecii inoculaţi cu virusul anemiei nu prezintă nici o alterare a stării generale, dar totuşi virusul se multiplică în ţesuturile lor; unele tulpini au un tropism pentru sistemul nervos central, altele pentru ficat. Virusul ar produce unele leziuni şi la *broasca de baltă* (Dorogof, 1950).

Omul este în mod practic refractar. Rare cazuri de transmitere la om au fost totuşi semnalate. Peters (1954) relatează un asemenea caz la un medic veterinar care venea frecvent în contact cu animale bolnave. Infecţia s-a manifestat prin erupţii cutanate, diaree alternînd cu constipaţie, anemie (2 milioane hematii pe mm^3), leucopenie (1880—2600 leucocite, cu o uşoară limfocitoză). Cu sîngele recoltat de la bolnav s-a putut reproduce infecţia la 2 cai. Starea bolnavului s-a ameliorat după 2 ani, cînd virusul nu mai era prezent în sînge. Cazuri similare au mai fost descrise de Lührs (1920) şi Peters (1924).

Boul, oaia, capra, cobaiul şi şobolanul sînt refractari (Carré şi Vallée, 1907). Păsările şi, în special, porumbelul sînt socotite receptive de unii autori, chiar în condiţii naturale, dar această afirmaţie nu a fost suficient verificată.

Modul de transmitere şi materialul infectant. În condiţii naturale, infecţia se transmite, de cele mai multe ori, prin înţepăturile insectelor *(Anofelidae, Tabanidae, Stomoxidae)* (Rodionov, 1936, Laktionov şi col., 1936) şi mai rar cu acul de seringă în cursul operaţiilor de vaccinare, maleinizare, diverse tratamente, sau prin depunerea virusului pe leziuni ale tegumentelor. Virusul nu traversează, după Röhrer şi Möhlmann (1950) pielea intactă, dar Manninger (1938) a afirmat că acest lucru este posibil. Transmiterea virusului prin contact a făcut obiectul a numeroase cercetări şi rezultatele sînt în general contradictorii (vezi Röhrer şi Möhlmann, 1950). Wittmann (1952) relatează un caz în care contaminarea s-a făcut prin contact. Această cale de infecţie nu poate fi deci exclusă dat fiind că, pe de o parte, animalele bolnave elimină virusul prin urină, lacrimi, lapte, spermă, materii fecale, iar pe de altă parte, că animalele sînt receptive, pe cale digestivă. Într-adevăr, Carré şi Vallée (1907) au reuşit să transmită infecţia la cai normali atît prin ingestia sîngelui virulent cît şi a urinei virulente. Totuşi, acest mod de transmitere nu este constant, din cauză că, pe cale digestivă, sînt necesare, aşa cum reiese din numeroase cercetări experimentale, cantităţi mari de virus, care să fie administrate în repetate rînduri (Röhrer şi Möhlmann, 1951). Chiar în cazul folosirii dozelor masive, infecţia pare că nu se realizează constant, ceea ce s-ar explica prin aceea că virusul nu poate traversa mucoasele intacte, pătrunderea sa făcîndu-se prin soluții de continuitate accidentale. In sprijinul acestei teze stau observațiile care arată redusa contagiozitate a bolii. **Röhrer** și **Möhlmann** (1952) relatează astfel că, introducîndu-se într-un efectiv indemn un cal bolnav, boala, în timp de un an, nu s-a transmis decît la 10 cabaline. Infecția pare că nu se transmite prin montă și nici transplacentar. Cu privire la trasmisibilitatea de la mamă la făt, rezultatele comunicate sînt contradictorii (vezi **Balozet**, 1943). Serurile imune pot conține virusul cînd ele provin de la animale infectate și nu s-au luat măsuri de stocare, care să asigure distrugerea virusului; un asemenea ser poate transmite infecția și serurile imune au fost cauza apariției unor focare de anemie infecțioasă.

La noi în țară, prima enzootie de anemie infecțioasă a apărut în urma inoculării unui ser antigurmos care provenea de la cai cu forme latente și care conținea virusul.

Perioada de incubație este foarte variabilă. De cele mai multe ori, primele semne de boală apar după 15—30 zile de la infecție. Sînt cazuri însă cînd ele apar mai devreme (7—10 zile) sau mai tîrziu, uneori chiar după 3 luni de la pătrunderea virusului în organism. In general, perioada de incubație este mai scurtă la animalele cu deficiențe organice decît la cele în stare de echilibru fiziologic.

Caracterul infecției. Durata și tipul infecției variază, întîlnindu-se forme supraacute, acute, subacute, cronice și inaparente sau subclinice.

Forma supraacută este rară și mai frecvent apare la animalele tinere, infectate experimental sau natural cu mari cantități de virus; această formă se caracterizează prin febră ridicată, 40—41°, nesiguranță în mers — mai ales la trenul posterior — și totală lipsă de poftă de mîncare. Unele animale prezintă enterită hemoragică. Moartea survine în 2—3 zile.

Forma acută, semnalată și descrisă de **Lignée** (1843) ca și de **Carré** și **Vallée** (1906), se întîlnește frecvent, în regiunile în care boala a apărut pentru prima dată sau la animale cu deficiențe organice și se caracterizează prin febră (39—42°), apetit capricios, dar, în general, prezent (de regulă, consumă fînul și refuză ovăzul), oboseală, uneori nesiguranță în mers etc. Conservarea apetitului este remarcată de **Lignée** (1843) și considerată ca un semn patognomonic al bolii. Mucoasa conjunctivală, cu fond icteric sau subicteric, uneori este injectată, alteori palidă, avînd un aspect lucios, gras, uleios; pe suprafața sa se pot vedea hemoragii de diverse dimensiuni. Asemenea hemoragii se pot găsi pe mucoasa bucală, linguală, nazală și vaginală. Mușchiul cardiac, ca și tot sistemul cardiovascular, este lezat și bătăile cordului, din această cauză, se înmulțesc la cel mai mic efort, putîndu-se dubla sau tripla la un mers în galop de 50—100 m. **Lignée** a semnalat și descris aceste dezordini cardiace ca o consecință a unui mic efort încă din 1843. Adeseori, tot din cauza tulburărilor cardiovasculare, apar edeme la picioare, furou sau pe fața inferioară a abdomenului.

Numărul globulelor roșii poate fi normal sau scăzut cu 1—2 milioane elemente, sau mai mult, față de normal. Vallée și Carré (1904), la un cal infectat experimental, obțin următoarele cifre în cursul evoluției bolii:

Inainte de infecție	7 800 000 pe mm³
După 14 zile de la infecție	5 700 000 pe mm³
După 44 zile de la infecție	4 095 000 pe mm³
După 50 zile de la infecție	3 505 000 pe mm³
După 57 zile de la infecție (ziua morții)	2 280 000 pe mm³

Se întîlnesc și cazuri cu o creștere a numărului globulelor roșii. Conținutul sîngelui în hemoglobină este scăzut, în general, în jurul cifrei de 35—40%. În urină se găsește, de regulă, albumină și uneori hemoglobină.

Infecția acută evoluează, de cele mai multe ori, sub formă de crize sau accese intermitente. Animalul, în timpul crizei, este febril, 39—41°. Febra durează cîteva zile, apoi revine la normal, pentru ca, după cîteva zile, febra și celelalte semne să apară din nou, după alte cîteva zile să dispară și apoi iar să apară. După cîteva asemenea accese febrile, animalul poate să moară sau poate trece într-o formă inaparentă de boală. Există și cazuri în care febra este continuă, fără intermitențe, menținîndu-se în platou timp de 15—30 zile. Mortalitatea, în formele acute, este mare și poate atinge procente de 70—80%.

Forma subacută apare la animalele cu o rezistență nespecifică însemnată și prezintă o simptomatologie mai ștearsă, în raport cu forma acută. Febra este mai puțin ridicată și accesele febrile, mai rare și mai scurte ca în forma acută. Procentul de mortalitate este scăzut.

Forma cronică se poate întîlni la cai care au trecut printr-o formă acută, dar sînt și animale care fac, dintr-odată, un asemenea tip de infecție. Această formă se caracterizează prin rare accese de febră, însoțite uneori și de celelalte simptome care caracterizează această infecție, cum sînt slăbirea cordului și modificări ale sîngelui, în special scăderea numărului globulelor roșii. Această scădere este uneori masivă, ajungîndu-se la 1—2 milioane elemente roșii pe mm³. Animalele, cu forme cronice de anemie, chiar cînd nu sînt febrile, obosesc repede, au o respirație accelerată, slăbesc și în cele din urmă mor. Alteori animalele bolnave, după cîteva accese, care pot trece chiar neobservate, se remit, fac muncile obișnuite fără a prezenta cel mai mic semn de boală. Totuși, aceste animale au virusul în organism și-l păstrează atît cît trăiesc. Aceste animale prezintă o formă inaparentă de boală, constituind, ceea ce se numește în mod obișnuit, formele *anemolatente*.

Modificările anatomice, găsite la necropsia animalelor moarte sau sacrificate, variază foarte mult de la un caz la altul, în raport în special cu forma de boală. Ele au un caracter mai pronunțat de specificitate în formele acute ale bolii, forme în care se găsesc leziunile unei septicemii hemoragice cu hemoragii subseroase în special subepicardice, subendocardice și miocardice, degenerarea mușchiului cardiac și al rinichilor, cu

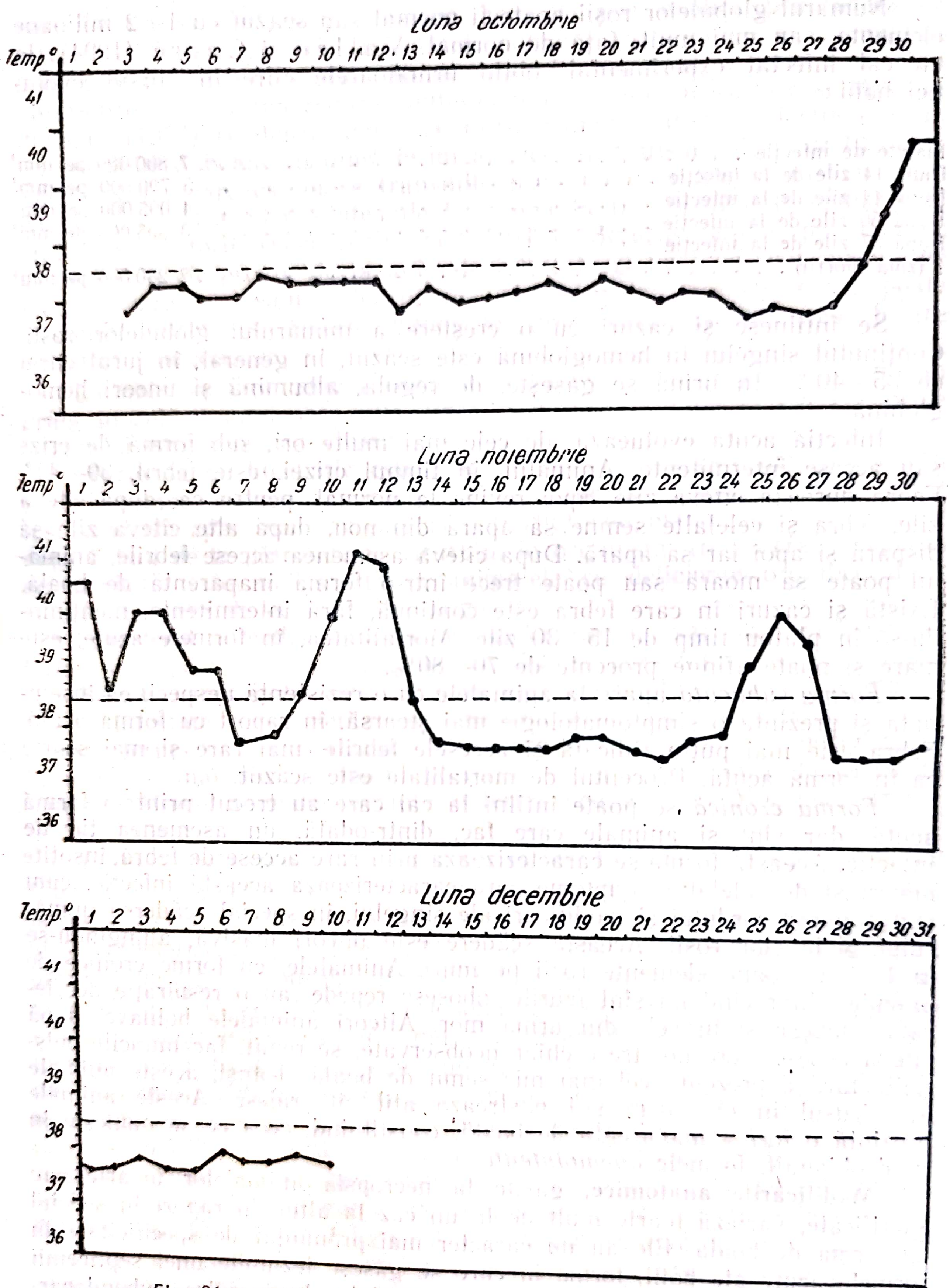


Fig. 81 — Curba termică în forma acută a anemiei infecțioase
Infecție naturală

fenomene congestive şi hiperplastice în splină, hipertrofia şi degenerarea ficatului şi hipertrofia ganglionilor mezenterici şi lienali (Schmidt şi col., 1954). În formele cronice şi latente leziunile sînt de acelaşi tip însă mult mai puţin intense. În orice caz, leziunile nu permit un diagnostic al bolii decît la o parte din cadavrele cercetate şi nu la toate. După Popovici şi Jivoin (1957) diagnosticul pe baza leziunilor nu poate fi pus decît la 52,38% din animale, iar după Surdan (1953) la 30% din animalele cu forme cronice şi la 80% din animalele cu forme acute. Leziunile în anemia infecţioasă nu au un caracter de strictă specificitate, ci sînt cele întîlnite în majoritatea infecţiilor. Schmidt şi colaboratorii (1954) obţin, la cal, leziuni în splină şi ficat, asemănătoare cu cele din anemia infecţioasă, prin inocularea pe cale intravenoasă a unor suspensii de colibacili omorîţi prin formol. După Schmidt şi colaboratorii (1954) în anemia infecţiosă de o oarecare specificitate sînt leziunile proliferative de origine mezenchimală din pereţii vasculari şi din aparatul limforeticular. Virusul anemiei infecţioase, aşa cum se exprimă Potel (1953), constituie un excitant pentru mezenchimul vascular, în general indiferent faţă de alţi factori morbizi. În acelaşi timp, virusul activează sistemul reticuloendotelial din ficat şi, în parte, din ganglionii limfatici, care, în urma acestei acţiuni, fagocitează cantităţi apreciabile de hemosiderină. Această acţiune fagocitară nu apare ca un proces de compensaţie, în sensul suplinirii funcţiilor similare ale splinei care sînt deficiente în amenia infecţioasă a calului şi pare a fi rezultatul excitaţiei exercitate de virus, asupra sistemului reticuloendotelial. Virusul provoacă tulburări ale hematopoezei; se constată că creşterea bilirubinei şi fierului sanguin merge paralel cu scăderea numărului de hematii, ceea ce ar dovedi că anemia infecţioasă este o anemie hemolitică şi aplastică (Dómanski şi col. 1951, Potel, 1953).

Splina cailor anemici este uneori de cîteva ori mai mare decît a cailor sănătoşi. Pe suprafaţa de secţiune a splinei se pot vedea, mai ales în formele de boală care au durat mai mult timp, puncte albe-gri, de mări

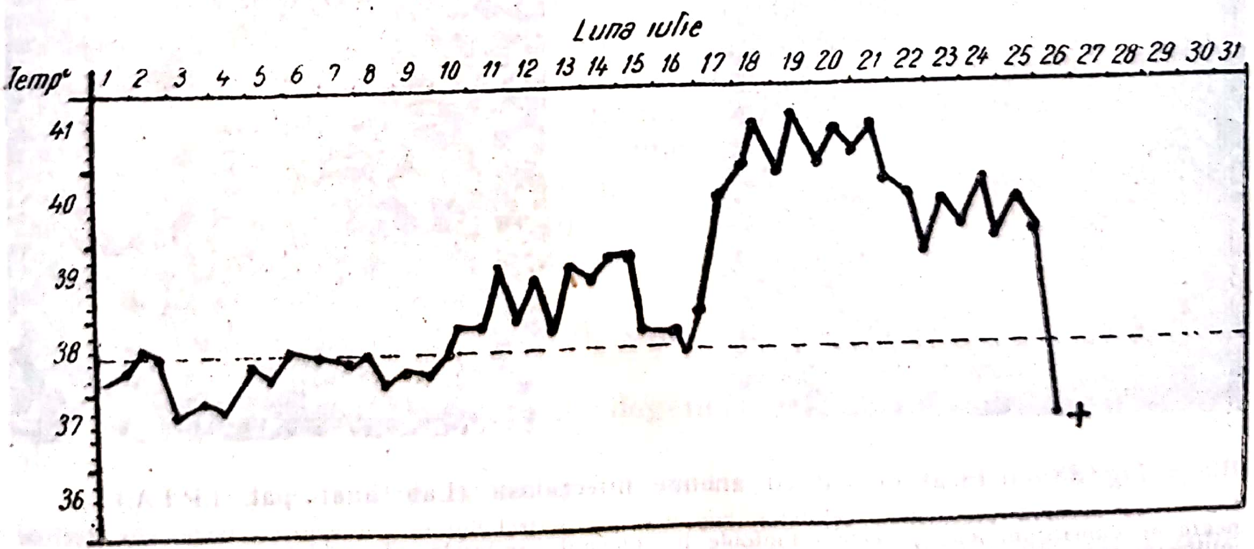
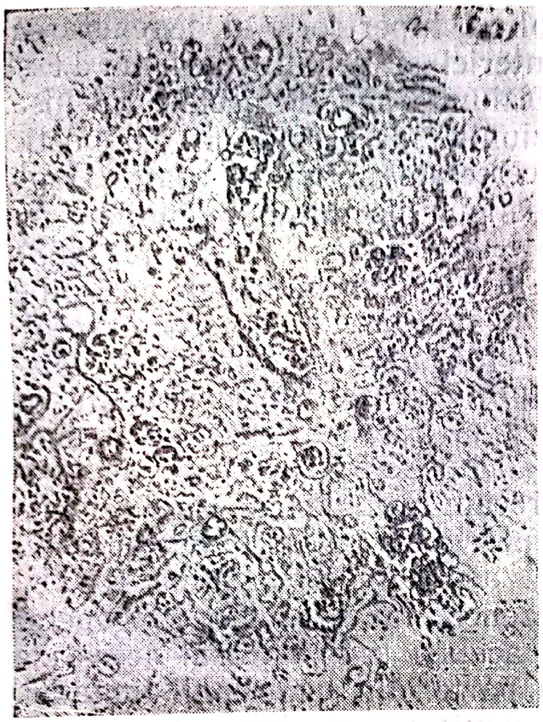
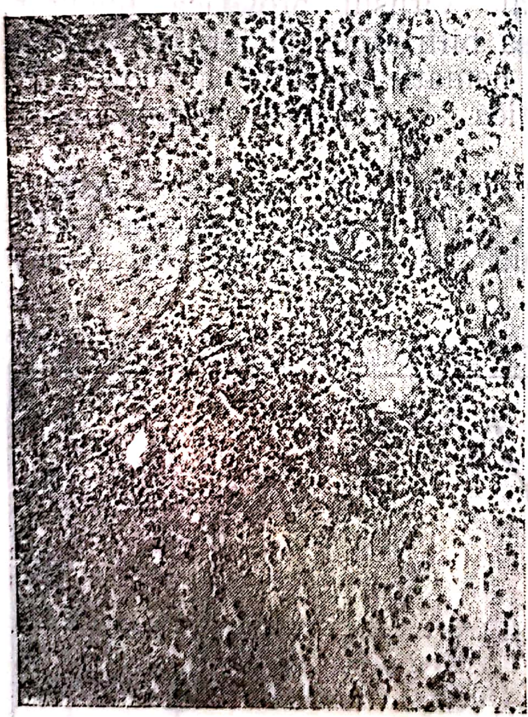


Fig. 82 — Curba termică în forma acută a anemiei infecţioase
Infecţie experimentală



mea bobului de cînepă, care rezultă din hiperplazia foliculelor lui Malpighi. Pulpa splinei este uneori difluentă și se ia pe cuțit cu ușurință. Histologic, în formele acute de boală, în biopuncțiile făcute în timpul vieții ca și în piesele necropsice, se constată scăderea cantității de hemosiderină, o congestie intensă, proliferarea țesutului limfoid, cu ștergerea limitelor foliculului (Schmidt și colaboratorii, 1954).

Ficatul, în formele acute de anemie, poate fi mărit, palid, sau de culoare galbenă. Consistența sa este dură în formele cronice, în care au intervenit procese de scleroză și din contra este friabilă în formele acute, în care predomină fenomenele degenerative. Uneori, așa cum au observat Carré și Vallée (1906), din cauza friabilității sale, organul se rupe în timpul vieții,



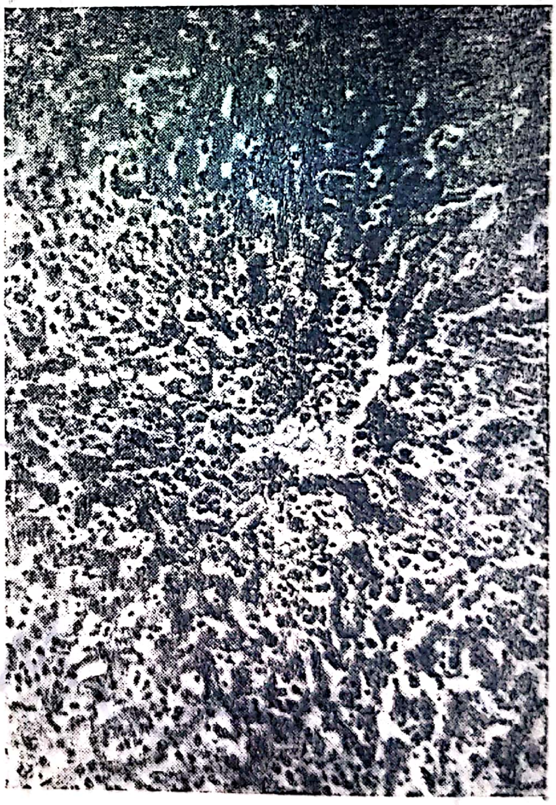


Fig. 83 — Ficat de cal cu anemie infecțioasă (Lab. anat. pat. I.P.I.A.)

sus — se observă plasmoliza celulelor hepatice pericentrolobulare; numeroase siderocite (celule negre de dimensiuni mari și celule limfoide în lumenul capilarelor sinusoide); Stînga jos — infiltrație masivă difuză limfohistiocitară în spațiul Kiernan; capilarele sinusoide dilatate conțin pe lîngă hematii un mare număr de limfocite; dreapta jos — numeroase siderocite puse în evidență prin metoda Pears și animalul moare prin hemoragia internă astfel provocată. Pe suprafață ca și în interiorul organului, se pot observa hemoragii și infarcte hemoragice. Lobulii hepatici, sînt, de regulă, bine vizibili, din cauza hiperplaziei țesutului perilobular, iar vena centrolobulară, datorită insuficienței cardiace, este dilatată și vizibilă cu ochii liberi (ficat muscat sau cardiac). Pe secțiune, ficatul poate avea uneori o culoare galbenă aurie, ceea ce este în legătură cu procesele de degenerare grasă.

Histologic, leziunile hepatice variază în raport cu stadiul de evoluție al bolii. În formele incipiente, se constată doar o îmbogățire a organului cu granule de hemosiderină. În formele mai avansate, se observă o tumefiere și o multiplicare a celulelor lui Kupfer, o infiltrație cu celule limfoide, precum și o cantitate mai mare de hemosiderină. Granule de hemosiderină se pot găsi în citoplasma celulelor lui Kupfer și a macrofagelor, dar și libere, mai ales în lumenul venei centrolobulare și a ramificațiilor venei porte (Schmidt și col., 1954). În fine, în formele în plină evoluție a bolii, în cursul acceselor termice, se găsesc cu regularitate procese de degenerare centrolobulare și o infiltrație masivă a organului cu siderocite și celule limfoide, procese regresive ale pereților vasculari (hialinizare, tumefacție fibrinoidă). Potel (1953) încearcă să explice această reținere a fierului în ficat și apariția siderocitelor prin intervenția unor procese alergice. În orice caz, această acțiune a ficatului nu este legată de o lipsă de funcționalitate a măduvei, care în mod normal, captează fierul din circulația sanguină.

Leziunile histologice ale ficatului, mai ales în cursul acceselor termice, au un grad însemnat de specificitate și se recurge la examenul histologic al acestui organ chiar în timpul vieții. Cu un trocar special, se extrage o porțiune de organ care se examinează histologic. Primele cercetări de acest fel au fost făcute, pe o scară mai largă, de Oppermann (1929) și apoi și de alți cercetători (vezi Potel și Schmidt, 1953). Animalele suportă această operație și în 97% se obține materialul necesar pentru cercetări histologice. Puncția ficatului poate fi repetată la același animal.

Cordul, în formele acute, de obicei, este degenerat, de culoare galbenă. Mușchiul este flasc, moale. Hemoragii sub seroase și în miocard sînt frecvent constatate. Histologic, Șerbănescu și Drăghici (1956) găsesc leziuni degenerative — tumefierea celulelor, rarefierea miofibrilelor, eventual vacuolizări ale sarcoplasmei și nucleului — și infiltrative — infiltrații limfoide intercelulare la nivelul fasciculului lui His și nodulului lui Aschoff-Tawara, mai puțin în nodulul lui Keith-Flack.

Pulmonul în general nu este lezat și afară de hemoragii subseroase nu se semnalează și alte leziuni.

Ganglionii limfatici, de obicei, sînt măriți, mustoși, avînd hemoragii pe suprafață și în profunzime.

Rinichii, uneori, sînt măriți, degenerați și de consistență scăzută alteori de aspect normal.

Sîngele, uneori, are caractere normale, alteori el se prezintă ca un lichid murdar.

Măduva oaselor lungi (humerusul și femurul) poate prezenta zone de culoare roșie (măduva fetală) sau gri murdar, cu focare de ramoliție

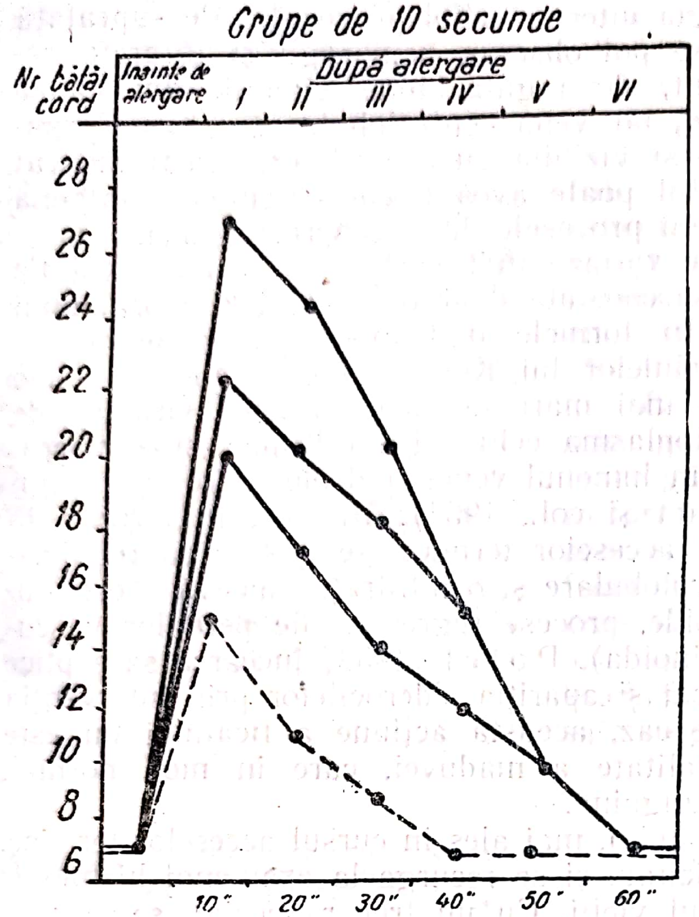


Fig. 84 — Curbe reprezentînd proba cordului (după *Popovici* și col.)

linii întrerupte — cal sănătos; linii pline — cal bolnav de anemie infecțioasă

Modificările citologice și histologice au fost cercetate, printre alții de Schmidt și col. (1954).

Testiculul prezintă leziuni proliferative, situate în special în mezenchimul pereților vaselor sanguine, precum și infiltrații ale interstițiului, cu elemente celulare de tip histocitar și limfocitar. Aceste leziuni sînt mai accentuate în cursul acceselor febrile, dar la unele animale, persistă încă mult timp după stingerea accesului termic (Potel, 1952).

Sistemul nervos în formele acute prezintă leziuni congestivohemoragice, și în formele cronice procese infiltrative perivasculare, proliferative (microgliale), degenerări neuronale (Paul, 1953).

Tolstova (1936) a găsit la caii bolnavi de anemie, infiltrații peri și epineurale, pe traiectul nervului simpatic.

Diagnostic. Clinic și chiar anatomopatologic, diagnosticul infecției nu poate fi totdeauna cu precizie și rapid stabilit, din cauza variabilității simptomelor și leziunilor. Totuși, formele acute, subacute și cronice pot fi, adeseori, diagnosticate prin observația atentă și prelungită a animalului, cu luarea regulată a temperaturii de 2 ori pe zi și prin analiza situației anemiei infecțioase în regiunea respectivă. Un animal care prezintă accese termice repetate, fără a-și pierde pofta de mîncare, care slăbește deși își consumă rația, care obosește repede, prezentînd fenomenul de accelerare a cordului la efort și o revenire lentă la normal, care prezintă o creștere a vitezei de sedimentare a globulelor roșii și, eventual, o scădere a numărului globulelor roșii sub 5 milioane pe mm^3, care prezintă o paliditate a mucoaselor aparente și puncte hemoragice pe mucoase, în special pe mucoasa conjunctivală și mucoasa sublinguală, care prezintă o fragilitate a capilarelor astfel că, la strangularea limbii, apar hemoragii sublinguale, care prezintă fenomenul de splenomegalie este suspect de anemie infecțioasă. Aceste diverse modificări nu sînt, de regulă, toate prezente pe același bolnav. Simptomele clinice cele mai tipice și care se întîlnesc la un procent mare de bolnavi cu forme acute sau cronice sînt următoarele:

1. Accese febrile care se repetă la diverse intervale de timp și sînt separate prin perioade afebrile. Accesul febril durează 4—6 zile. Intensitatea febrei este variabilă: 39—41°. Urmărirea zilnică a temperaturii a permis lui Röhrer și Möhlmann (1952) să descopere, într-un efectiv contaminat, 6 cai bolnavi; recurgînd însă și la proba biologică mai identifică încă 4 cai infectați. Proba temperaturii, dacă admitem că proba biologică a descoperit toți caii infectați, a permis diagnosticul în 60% din cazuri.

2. Mărirea excitabilității cordului datorită leziunilor miocardului și a sistemului excitoconductor și care se pun în evidență după un mers la galop de 50—100 m. În timp ce, în aceste condiții, un cal normal prezintă o ușoară accelerare a cordului care revine la normal în primele 10 secunde după oprire, la caii bolnavi de anemie, numărul contracțiilor cordului se mărește de 2—4 ori (depășește, adeseori, 100 bătăi pe minut) și revenirea la normal se face după 20—40 secunde de la oprirea din mers. Proba cordului este considerată pozitivă, pentru anemie, cînd se înregistrează 40 de bătăi în primele 20 secunde după oprirea din mers. În plus, la caii bolnavi de anemie se mai pot constata aritmii, sufluri sistolice de insuficiență. Bătăile cordului sînt pocnitoare, zguduind peretele toracic.

3. Tulburări circulatorii, manifestîndu-se prin edeme declive, puncte hemoragice pe mucoase și pe fundul ochiului, fragilitate capilară etc.

4. Splenomegalia care se pune în evidență atît prin explorare rectală, cît și prin percuție. Adeseori lungimea splinei depășește 70 cm.

5. Modificări în viteza de coagulare a sîngelui și în viteza de sedimentare a globulelor roșii. În general, la caii bolnavi de anemie, serul sanguin nu se separă decît greu de pe chiag, iar viteza de sedimentare este crescută — 50% din înălțimea coloanei de sînge în primele 15 minute. Aspectul serului sanguin este uneori modificat.

Viteza de sedimentare a globulelor roșii a fost introdusă în clinică, ca mijloc de diagnostic al diverselor tulburări, de Césari (1913, 1955).

Aceste 5 simptome cardinale sînt frecvent întîlnite la animalele cu forme acute, mai rar la cele cu forme subacute sau cronice și sînt, de regulă, absente la caii cu forme latente de anemie. Unele din ele pot fi însă întîlnite și în alte stări patologice și ele nu au deci o specificitate strictă. Coroborate cu datele epizootologice, ele au însă o valoare însemnată în stabilirea diagnosticului. Diagnosticul diferențial, trebuie făcut, în special, față de piroplasmoză, gurmă, febra tifoidă, diversele intoxicații micotice (stahybotryotoxicoza).

Examenul sîngelui dă rezultate contradictorii. Homutov (1936) afirmă că în timpul acceselor termice din infecția naturală, se observă o creștere a neutrofilelor și o scădere a limfocitelor.

Niculescu și Giurgiu (1951—52), urmărind animalele infectate experimental sau natural, fac următoarele constatări asupra variațiilor leucogramei:

a. Înainte de acces, se observă la 50% dintre animale o ușoară limfocitoză, 30—50%.

b. În cursul accesului termic, 78% din animalele examinate prezintă o limfocitoză netă, 38—61%. Limfocitoza este relativă și este legată de neutropenie.

c. După acces, la 68% din cai, limfocitoza se menține un timp variabil.

În general, limfocitoza (60—70% față de 30—35% cît este la animalul normal) este socotită ca un semn principal în diagnosticul anemiei infecțioase.

Ishii (1951), tot în ceea ce privește examenul sîngelui, observă că în cursul acceselor termice provocate de virusul anemiei, apar siderocite în sîngele circulant. Aceste cercetări au fost confirmate de Sîrbu (1953) care socotește că un animal care are 1 siderocit pentru 10 000 elemente albe este bolnav de anemie infecțioasă. Prezența siderocitelor nu este patognomonică anemiei infecțioase, căci aceste elemente se pot întîlni și în infecțiile parazitare (hemosporidioze).

Prezența corpusculilor lui Heinz în hematii, corpusculi descoperiți de Heinz, în 1890, ar putea constitui de asemenea o indicație de valoare în diagnosticul anemiei infecțioase. Aceste formații întîlnite în anemiile umane au fost găsite, de Mathias și Schmidt (1955) și în hematiile cailor bolnavi de anemie infecțioasă. Acești corpusculi sferici, situați la periferia hematiei sau chiar proeminînd la suprafața ei, sub membrană, măsurînd în medie 1 micron nu se colorează cu soluția Giemsa, ci printr-o metodă de colorație vitală, folosind violetul de metil sau sulfatul de albastru de Nil. În preparările astfel colorate corpusculii sînt de culoare albastră închisă și așezați la periferia hematiei. Ei se găsesc și la oamenii sau animale normale, dar numărul lor este mult mai mare în stările patologice. Astfel, Sîrbu (1957) găsește la caii normali un procent de 1,04% hematii cu corpusculii lui Heinz, în timp ce la caii bolnavi de anemie infecțioasă procentul de hematii care au aceste formații a fost de 23,9%. Mathias și Schmidt (1955) la caii cu forme acute de anemie constată că procentul de hematii cu corpusculii Heinz variază de la 4 la 29,%. In formele cronice, numărul hematiilor cu corpusculi Heinz crește în perioada febrilă și se menține la un nivel ridicat și după revenirea la normal a temperaturii. In fine, la un cal infectat experimental, au găsit, în a 79-a zi de boală, că 91% din hematiile sale conțineau acești corpusculi. Mathias (1955), tot cu ocazia unor infecții experimentale, observă că numărul hematiilor cu corpusculi începe să crească începînd cu a 14-a zi după infecție, pentru a atinge, în ajunul morții, proporții însemnate, 16%.

Valoarea de diagnostic a acestei probe este relativă, deoarece corpusculii Heinz pot apărea și în alte stări patologice, care sînt grupate, împreună cu anemia infecțioasă, în anemiile toxihemolitice (anemia infecțioasă este, după Schmidt și colaboratorii, 1954, o anemie toxihemolitică hipercromă și hipoplastică), cum sînt intoxicațiile produse prin fenilhidrazină, sulfamide, agenți methemoglobinizanți, agenți microbieni diverși. Natura și mecanismul de formare a acestor corpusculi este necunoscută. Mathias (1955) socotește că apariția lor în hematii este în legătură cu unele tulburări survenite în sistemul enzimatic al celulei.

Unele indicații de diagnostic se pot obține, după Pehl (1953), și prin examenul măduvei osoase (măduva sternală). Autorul descrie tehnica puncției sternale și rezultatele obținute la caii normali și bolnavi de anemie. La aceștia din urmă, se observă de obicei, o creștere a procentului mielopoetic, a numărului de limfocite și a procesului de maturare.

Hemograma nu dă nici ea rezultate certe, avînd totuși o mare valoare de diagnostic. Unele animale bolnave prezintă o anemie gravă (1—2 milioane pe mm^3) și sîngele, așa cum a observat deja Lignée (1893), este mult decolorat, altele însă au un număr normal de globule roșii pe mm^3 sau puțin sub normal, sau chiar peste normal. În general, în formele acute există o hiperglobulie, iar în formele cronice o hipoglobulie marcată (sub 5 milioane pe mm^3). Forma globulelor roșii este uneori modificată, fenomenul de anizocitoză fiind adeseori observat la caii bolnavi de anemie. Cantitatea de hemoglobină, se reduce în general, la animalele cu anemie.

Reacțiile serologice de diagnostic au fost încercate, dar rezultatele obținute, sînt în general, negative. Altara și colaboratorii (1953) afirmă însă că modificînd tehnica reacției de fixare a complementului (inactivarea chimică și nu termică a serului suspect) au reușit să pună în evidență anticorpi fixatori la 54 din 56 cai cu anemie examinați. Caii sănătoși au dat rezultate negative. Aceste rezultate au fost confirmate și de Guarini și colaboratorii (1957) care dau în lucrarea lor toate amănuntele privind tehnica preparării antigenului, a executării și interpretării reacției. Popovici și Jivoin (1957) găsesc însă că metoda, dată fiind incertitudinea rezultatelor, nu poate avea aplicații practice. La aceleași rezultate ajung și Mitev și colboratorii (1956). În orice caz, după aceste date, ea nu poate fi folosită decît ca metodă ajutătoare de diagnostic.

Datele necropsice. Autopsia animalului, în caz de moarte sau sacrificare, poate da noi indicații de diagnostic. Este necesar însă, mai ales cînd cazul examinat este primul în regiune sau comună, ca porțiuni din organele interne — ficat, splină, pulmon, ganglioni limfatici — să fie puse în borcane cu formol 10% și trimise la laborator pentru examen microscopic. Leziunile microscopice cele mai caracteristice se găsesc în ficat și constau din degenerarea celulei hepatice, multiplicarea celulelor din sistemul reticuloendotelial și prezența, în capilare și vase sanguine, a siderocitelor (celule care conțin în citoplasma lor pigment feric, rezultat din distrugerea globulelor roșii). Siderocite se pot găsi și în splină, ganglioni limfatici, rinichi.

Proba biologică. Formele cronice și mai ales infecțiile latente nu pot fi totdeauna, diagnosticate prin examen clinic și chiar anatomopatologic. Popovici și Jivoin (1957) relatează, de exemplu, cazul unui armăsar de valoare care a fost urmărit clinic (temperatura s-a luat zilnic) și hematologic timp de 47 luni, fără a se putea obține vreo indicație cu privire la existența în organismul său, a virusului anemiei infecțioase. Cu toate acestea, sîngele acestui animal conținea virusul și inoculat la mînji a reprodus boala. Aceste date ca şi altele, dovedesc atît imperfecţiunea metodelor obişnuite de diagnostic, cît şi necesitatea de a se recurge la metode mai precise de diagnostic şi în special la proba biologică. Proba constă din inocularea, pe cale subcutană sau intravenoasă, a serului sanguin al animalului suspect la cel puţin un mînz sau un măgar tînăr. Doza de ser inoculată trebuie să fie mare, 50—100 ml. Animalul astfel inoculat, face, de cele mai multe ori, anemie infecţioasă, dacă serul calului suspect conţine virus şi dacă animalul injectat este receptiv. Valoarea de diagnostic a bioprobei este mare, dar nu absolută. Se poate, într-adevăr, ca un cal purtător de virus să dea o bioprobă negativă, ceea ce, probabil este în legătură întîi cu unele fluctuaţii privind prezenţa virusului în sîngele circulant, în al doilea rînd, cu virulenţa tulpinei infectante. Popovici şi Jivoin (1957) remarcă, în această privinţă, existenţa unor tulpini de virus puţin active, care produc la mînji forme şterse de boală, caracterizate prin accese termice scurte. Incapacitatea bioprobei de a descoperi toate animalele purtătoare de virus reiese, printre altele şi din lucrările lui Gheorghiu şi colaboratorii (1956) care observă că printre caii supuşi probei biologice şi consideraţi consecutiv indemni de anemie infecţioasă, au apărut, în cursul hiperimunizării lor cu antigen tetanic sau rujetic, cazuri de anemie infecţioasă. Procentul cabalinelor care nu pot fi diagnosticate prin bioprobă ar fi, după autori, de 4,8%.

Bioproba, ca mijloc de diagnostic, se practică în efectivele de mare valoare — herghelii cu cai pur sînge — sau în efectivele de cabaline ale institutelor producătoare de ser imun. În aceste cazuri, sîngele citratat, recoltat de la fiecare cal, se inoculează, în doze de 50—100 ml, la unul sau doi mînji receptivi. Pentru a face economie de mînji, se poate proceda şi la o grupare pe loturi a cailor de cercetat. În acest caz, se amestecă sîngele de la cîte 10 cai, de exemplu, şi se inoculează la 2 mînji. Dacă la mînjii astfel injectaţi, apar simptome de anemie atunci se face la caii din lotul respectiv bioproba individuală pentru a identifica calul sau caii care sînt purtători de virus. Röhrer şi col. (1950) folosesc, cu bune rezultate, pentru identificarea cailor bolnavi de anemie infecţioasă din marele efective următorul procedeu: caii se grupează cîte 2 şi se injectează unui altuia cîte 100 ml sînge citratat. Animalele sînt termometrate de două ori pe zi, timp de 30 de zile şi dacă în acest interval de timp nu prezintă nimic suspect — dacă în special temperatura rămîne normală — ele sînt introduse în producţie. Metoda deşi nu corespunde tuturor datelor ştiinţifice a dat rezultate practice permiţînd păstrarea indemnităţii stocului de cabaline supus acestui control. Metoda aceasta poate fi aplicată în special, în institutele producătoare de ser.

În afară de cal, s-au mai propus, pentru efectuarea probei biologice şi alte specii de animale, iepure, porumbel (Oleniuk şi Iazikova, 1955), dar rezultatele nu sînt sigure. Popovici şi Jivoin, (1957) observă că virusul inoculat la porumbel nu persistă decît cîteva zile şi în acest timp, nu produce leziuni caracteristice şi demne de luat în consideraţie, în vederea stabilirii diagnosticului.

Profilaxie şi tratament. Combaterea anemiei infecţioase este una din cele mai grele probleme ale medicinei veterinare. Greutăţile sînt datorite multor factori ; o primă greutate provine din faptul că unele animale, după ce au făcut o formă mai mult sau mai puţin aparentă de boală, se vindecă, în sensul că nu mai prezintă tulburări clinice, dar, cu toate acestea, ele rămîn, aproape fără excepţie, purtătoare de virus. Un asemenea animal nu prezintă nici un semn de boală şi, considerat sănătos, poate fi introdus într-o herghelie sau grup de cai sănătoşi, cărora le poate transmite virusul. Cînd infecţia clinică a apărut printre cai şi a fost diagnosticată, combaterea ei devine foarte grea, mai ales în efective care duc o viaţă în comun, la păşune, în locuri cu multe insecte hematofage. Intr-adevăr, virusul s-a putut transmite la multe animale în intervalul care separă introducerea animalului purtător de virus şi apariţia primului caz clinic de boală. Unele din animalele, astfel infectate, fac forme supraacute, altele subacute sau cronice. Primele pot fi identificate mai uşor, cele din urmă mai greu. Izolînd sau sacrificînd pe cele cu semne clinice de boală, nu avem siguranţa că printre animalele rămase, nu sînt purtătoare de virus care să perpetuieze infecţia. Proba biologică, singura capabilă să descopere, în mod mai precis, caii care conţin virus în organismul lor, nu poate fi totdeauna aplicată în condiţii practice de teren. Este greu, într-adevăr, ca din serul fiecărui cal suspect de infecţie dintr-o regiune, să injectăm cel puţin un mînz, despre care să avem siguranţa că este receptiv la virus. Proba biologică se poate aplica însă la grupe restrînse de cai, cum ar fi, de exemplu, caii care urmează a fi folosiţi la prepararea serurilor imune.

Greutatea primă şi esenţială în combaterea anemiei infecţioase, derivă din faptul că nu dispunem, în momentul de faţă, de mijloace precise şi practice de descoperire a animalelor purtătoare de virus. Ori pe diagnosticul precis şi rapid al unei infecţii, se sprijină, profilaxia tuturor bolilor şi, rezultatele obţinute în combaterea, de exemplu a morvei la cabaline, a tuberculozei la bovine, se datoresc, în primul rînd, existenţei unor metode precise de diagnostic şi anume a metodelor alergice. In anemia infecţioasă probele alergice nu dau rezultate.

O a doua greutate care intervine în combaterea anemiei infecţioase la cai, o constituie faptul că, faţă de această maladie, nu există produse biologice sau medicamentoase care să asigure prevenirea sau tratamentul infecţiei. Seruri imune active nu s-au putut prepara, iar vaccinurile recomandate de unii autori nu dau rezultate. De asemenea, nu există nici un produs medicamentos care să prevină sau să vindece infecţia. In aceste condiţii, singura măsură eficace este să se împiedice, prin orice mijloc, infectarea cabalinelor indemne de boală. In acest scop, este necesar ca în aceste efective să nu se introducă animale suspecte de infecţie. Chiar animalele care provin dintr-o regiune indemnă, nu vor fi introduse în efectivele sănătoase de cai, decît după o carantină de cel puţin 3 luni, în care timp ele vor fi în de aproape observate, luîndu-li-se în special temperatura, de două ori pe zi. Animalele, în timpul carantinei, vor fi hrănite parcimonios și vor fi supuse la munci grele, eventual sîngerări masive, pentru a înlesni, în acest fel, apariția semnelor de boală la caii purtători de virus.

În cazul cînd boala a apărut într-o herghelie, se vor lua de îndată, măsuri de strictă izolare a animalelor bolnave și de observație clinică a animalelor care nu prezintă simptome, dar care sînt suspecte de contaminare. Măsurile de izolare vor fi însoțite de dezinfecție cu o soluție fierbinte de sodă și de dezinsecție totală, ținînd seama că insectele constituie modul obișnuit de transmitere a infecției de la animale bolnave la animale sănătoase.

Grajdurile, în care se găsesc animale suspecte sau bolnave, vor fi total și complet izolate și se vor lua toate măsurile care să împiedice transmiterea infecției la alte efective. Caii bolnavi sau suspecți nu vor ieși din raza de carantină. Bălegarul lor va fi ars. Oamenii care îngrijesc asemenea cai, își vor schimba întreaga îmbrăcăminte și se vor dezinfecta cînd ies din zona de carantină. Se va împiedica, în această zonă, accesul oamenilor străini și a animalelor — porci, oiini, pisici, păsări.

În țările în care a apărut anemia infecțioasă, se vor lua măsuri ca animalele să fie adăpate cu găleți individuale, furajele să nu fie în contact cu animalele bolnave, intervențiile veterinare să se facă numai cu ace de siringă sterilizate prin fierbere. Termometrele vor fi individuale: fiecare cal va avea termometrul său. Cînd aceasta nu este posibil, termometrul va fi dezinfectat, prin ținerea sa, timp de 10 minute, într-o soluție antispetică, înainte de a lua temperatura fiecărui animal. Ca dezinfectante se pot folosi: soda (hidrat de sodiu) 2%, hipermanganatul de potasiu 1 g la 1 000 ml apă, sublimat 2 g la 1 000 ml apă etc.

BIBLIOGRAFIE

ALTARA I. — Anemia infecțioasă a equideelor. *Off. Int. de Epiz.*, 1951, 36, p. 232.

BALOZET L. — *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1939, 209, p. 703.

BALOZET L. — Anemia infecțioasă în „Les ultravirus des maladies animales“, Levaditi et al., Paris, 1943.

BOȘIAN G. M. — Despre anemia infecțioasă a calului. *Veterinaria*, 1950, nr. 6, p. 8.

CARRÉ H. și VALLÉE H. — Despre anemia infecțioasă. *C. R. Acad. Sci.*, 1905, 159, p. 396. și *Ref. Rev. Gén. Méd. Vét.*, 1906, 7, p. 72.

CARRÉ H. și VALLÉE H. — Cercetări cilinice și experimentale asupra anemiei pernicioase a calului (Tifoanemia infecțioasă). *Rev. Gén. Méd. Vét.*, 1906, 8, p. 593 și 1907, 9, p. 113.

CÉSARI E. — Sedimentarea sponată a sîngelui la cal. *Rev. Gén. Méd. Vét.*, 1913, nr. 262.

CÉSARI E. — Proba sedimentării sanguine. (Cu privire la originea sa.) *Bul. Acad. Vét. France.*, 1955, 28, p. 373.

CHARLIER — Notiţă asupra bolii epizootice care bîntuie actualmente printre caii departamentului de la Marna. Rec. Méd. Vét., 1843, 20, p. 153 şi p. 236.

DOMANSKI şi col. — *Polskie Archiwum Weterynaryjne Kwartalnik*, 1951, p. 317.

DOROGOF A. V. — Folosirea broaştelor de baltă pentru diagnosticul anemiei infecţioase a calului. *Veterinaria*, 1950, nr. 6, p. 53.

DREGUSS M. N. şi LOMBARD S. L. — Studii experimentale asupra anemiei infecţioase. *Philadelphia, University of Pensylvania Press*, 1954.

FORTNER J. şi ULBRICH F. — Stadiul actual al experienţelor noastre privind transmiterea anemiei infecţioase a cailor la animalele mici de experienţă. *Off. Int. Epiz.*, 1954, 42, p. 737.

GHEORGHIU I. şi col. — Reactivarea formelor latente de anemie infecţioasă la caii folosiţi pentru prepararea serului antirujetic şi antitetanic. *Anuarul Inst. Seruri şi Vaccinuri Pasteur*, 1956, 1, p. 99.

GHIZATULLIN H. — Importanţa diagnostică a examenului fundului ochiului în anemia infecţioasă a cailor. *Veterinaria*, 1947, 9, p. 17.

GUARINI G. şi col. — Reacţia de fixare a complementului pentru diagnosticul anemiei infecţioase a cailor. *Gior. Batteriologia e Immunologia.*, 1957, 50, p. 218.

HEINZ R. — Schimbarea morfologică a hematiilor prin otrăvuri. *Virch. Arch.*, 1890, 122, p. 112.

HOMUTOV P. — Cercetări asupra patologiei, fiziologiei şi tratamentului anemiei infecţioase a calului. *Bull. Off. Int. des Epizoot.*, 1936, 13, p. 1.

ISHII S. şi col. — Observarea morfologică a virusului anemiei infecţioase a calului prin microscopia electronică. *Off. Inter. Epizooties*, 1953, 39, p. 753.

JEDRZEJENSKI WIKTOR — Ferrocyanidul în anemia infecţioasă ecvină. *Polskie Archiwum Weter.*, 1952, II., p. 49.

KOLEAKOV V. E. — Anemia infecţioasă a calului (monografie). Moscova, 1940.

KRAL FR. — Anemia infecţioasă. *Al XII-lea Congres Internaţional de med. vet. New-York*, 1934, vol. II, p. 293.

LAKTIONOV A. M. şi col. — Rolul insectelor în răspîndirea anemiei infecţioase. *Sov. Veterinaria*, 1936, nr. 18.

LECEREV V. — Despre unele probleme de combatere a anemiei infecţioase. *Veterinaria*, 1950, nr. 9, p. 11.

LIGNÉE — Memoriu şi observaţii asupra unei boli a sîngelui, cunoscută sub numele de anemie, hidrohemie, caşexia apoasă a calului. *Rec. Méd. Vét.*, 1843, 20, p. 30.

MANNINGER R. — Cercetări privind contagiunea anemiei infecţioase a calului. *Arch. Wiss. Tierheilk*, 1938, 73, p. 425.

MATHIAS D. — Modificarea structurii globulelor roşii în anemia infecţioasă a ecvideelor. *D. tierärztl. Wschr.*, 1955, 2, p. 7.

MATHIAS D. şi SCHMIDT D. — Asupra apariţiei corpusculilor interni (corpii lui Heinz) în eritrocitele cailor bolnavi de anemie infecţioasă. *Arch. f. exp. Veterinärmed.*, 1955, 9, p. 104.

MITEV G. şi col. — Contribuţii la studiul reacţiei de fixare a complementului, modificată după metoda lui Altara şi colaboratorii săi, aplicată în diagnosticul anemiei infecţioase a ecvideelor. *Of. Int. Epizoot.*, 1956, 45, p. 285.

MÖHLMANN H. şi SCHMIDT D. — Influenţa anotimpului asupra evoluţiei anemiei infecţioase a calului. *Exp. Veternärmed.*, 1951, 5, p. 14.

MÖHLMANN H. şi GRALHEER H. — Dimensiunile virusului anemiei infecţioase a solipedelor prin ultrafiltrare. *Archiv. f. exp. Veterinärmed*, 1954, 8, p. 199.

NAKAMURA N., ISHII S. şi WATANABE S. — Studiu asupra virusului anemiei contagioase a calului. Observaţiuni experimentale asupra repartiţiei virusului în mai multe organe în cursul formelor evolutive, nefrebile ale maladiei. *Off. Int. des Epizoot.*, 1938, p. 1.

NAKAMURA N., ISHII S. şi WATANABE S. — Studiul leziunilor histopatologice provocate la cal de virusul anemiei infecţioase. *Off. Int. des Epizoot.*, 1938, p. 13.

NICOLESCU AL. şi GIURGIU T. — Studiu asupra modificărilor leucogramei şi trombocitemiei în anemia infecţioasă a calului. *An. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1951—1952, 3, p. 73.

OLEINIUK K. M. şi JAZIKOVA N. K. — Proba biologică pe porumbel în diagnosticul anemiei infecţioase a calului. *Nauk. Trudî. Kiew.*, 1955, 22, p. 15.

OPPERMANN — *D. tierätzl. Wschr.*, 1929, 37, p. 465.

PAUL I. — Contribuţiuni la studiul leziunilor sistemului nervos în anemia infecţioasă a calului. *An. Inst. Pat. Ig. Animală.*, 1953, 4, p. 50.

PEHL H. K. — Tabloul măduvei osoase în anemia infecţioasă a calului. *Archiv. f. exp. Veterinärmed*, 1953, 7, p. 106.

PETERS J. I. — Infecţie cu *Trifur equorum* la om. *New Engl. J. Med.*, 1954, 251, p. 1022.

PODDUBSKI — Influenţa condiţiilor geografice asupra evoluţiei anemiei infecţioase. *Veterinaria*, 1951, nr. 6.

POPOVICI I., ADAMEŞTEANU I., SURDAN C. şi GAZDARU C. — Anemia infecţioasă a calului. Creşterea animalelor, 1950, nr. 10—12, p. 45.

POPOVICI I. şi JIVOIN P. — Diagnosticul anemiei infecţioase a ecvideelor. *Off. Int. des Epiz.*, 1957, v. 8, p. 430.

POTEL K. şi SCHMIDT D. — Puncţia ficatului la caii sănătoşi şi infectaţi experimental cu virusul anemiei infecţioase sub controlul tabloului sanguin. *Arch. f. exp. Veterinärmed*, 1953, 7, p. 94.

POTEL K. — Anemia infecţioasă a calului: tulburări de circulaţie în ficat şi aparatul limforeticular, după infecţia experimentală şi naturală. *Arch. f. exp. Veterinärmed*, 1953, 7, p. 298.

POTEL K. — Histopatologia Anemiei infecţioase a calului. Comunicarea a III-a: Testiculul. *Arch. f. exp. Veterinärmed*, 1952, 6, p. 363.

POTEL K. — Asupra relaţiilor reciproce între leziunile hepatice şi lineale în anemia infecţioasă a calului. *Al XV-lea Congres Internaţional de med. vet. Stockholm*, 9—15 august 1953.

REAGEN R. L. şi col. — *Amer. J. Vet. Res.*, 1950, 11, p. 157.

RODIONOV J. M. — Cercetări privind lămurirea rolului pe care îl au insectele în transmiterea anemiei infecţioase a calului. *Sov. Veterinaria*, 1936, nr. 12.

RODIONOV J. M. şi OLENIUK N. K. — Anemia infecţioasă. *Veterinaria*, 1946, 23, nr. 10, p. 11.

RÖHRER H. şi col. — Folosirea probei infecţioase încrucişate în două efective mari de cai pentru depistarea cazurilor latente de anemia infecţioasă a calului. *Monatshefte f. Veterinärmed,* 1950.

RÖHRER H. şi MÖHLMANN H. — Contribuţii experimentale privind problema contagiunii naturale în anemia infecţioasă. *Monatsch. f. Veterinärmed,* 1950, 5, p. 179.

RÖHRER H. şi MÖHLMANN H. — Noi cercetări experimentale privind problema transmiterii naturale a anemiei infecţioase a calului. *Arch. f. exp. Veterinärmed,* 1951, 5.

RÖHRER H. şi MÖHLMANN H. — Despre folosirea probei biologice ca metodă de diagnostic în eradicarea anemiei infecţioase într-un efectiv. *Z. f. Immunitätsf. u. exp. Therapie,* 1952, 109, p. 401.

SCHUNEVSKI V. E. şi POPVIANT M. N. — Încercarea preparatului alergic „Anemia I.U.M.V.E." pe cai sănătoşi şi bolnavi de anemie infecţioasă. *Veterinaria,* 1950, 8, p. 16.

ŞERBĂNESCU C. şi DRĂGHICI D. — Modificările histologice întîlnite la nivelul sistemului excitoconductor în anemia infecţioasă. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1956, 6, p. 163.

SÎRBU Z. — Proba siderocitemiei în anemia infecţioasă a calului. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1953, 4, p. 107.

SÎRBU Z. — Cercetări asupra prezenţei corpusculilor Heinz în hematiile cailor bolnavi de anemie infecţioasă. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1957, 7, p. 297.

SCHMIDT D. şi col. — Cercetări asupra patogenezei anemiei infecţioase a calului. *Archiv. f. exp. Veterinärmed,* 1954, 8, p. 83.

SOITUZ V., TACU D. şi NICULESCU AL. — Experimentări privind rezistenţa virusului anemiei infecţioase în serul de cal, nefenolat sau fenolat. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1953, 4, p. 99.

SOITUZ V., TACU D. şi NICOLESCU AL. — Încercări de transmitere a anemiei infecţioase a calului la porci. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1953, 4, p. 103.

SURDAN C., NICULESCU AL. — Studiu epizootologic asupra anemiei infecţioase a cailor în R.P.R. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1953, 4, p. 58.

SURDAN C., ŞERBĂNESCU C. şi NICULESCU AL. — Cercetări asupra valorii metodelor de diagnostic în anemia infecţioasă a cailor. *An. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1953, 4, p. 85.

ŢAGA M. şi CIRSTEŢ I. — Studiul serului sanguin de cal normal şi bolnav de anemie infecţioasă prin electroforeză şi prin cîteva teste de disproteinemie. *An. Inst. Patologie Igienă Animală,* 1951—1952, 3, p. 47.

TODD M. W. şi RANDALL C. C. — Studiul capacităţii infectante a virusului anemiei infecţioase pentru animalele mici de laborator. *Cornell Vet.,* 1956, 46, p. 548.

VALLÉE H. şi CARRÉ H. — Natura infecţioasă a anemiei calului. *Rev. Gén. Méd. Vét.,* 1904, 4, p. 105.

VALLÉE H. şi CARRÉ H. — Anemia infecţioasă a calului, *Rev. Gén. Méd. Vet.* 1905, 5, p. 554.

VIŞELEVSKI S. — Epizootologie specială. Moscova, 1948.

WITTMANN — Infecţia prin contact în anemia infecţioasă a calului. Tratamentul acestei infecţii prin săruri de bismut. *Berl. tierärztl. Wschr.,* 1925, 5 iunie. *Ref. Rev. Gén. Méd. Vét.,* 1926, 35, p. 203.

SUBGRUPA VIRUSURILOR PNEUMOTROPE

Familia *PNEUMOPHILACEAE* Jdanov, 1949

Genul *Tarpeia* Holmes, 1948

Tarpeia alpha Holmes, 1948

Sinonime: *Pneumotropus grippae* Rîjkov, 1950; *Pneumophilus grippae* Jdanov, 1949 (Smith et al., 1933)

Numele comun: virusul A al influenţei umane şi al influenţei (gripei) porcului. Identificat ca agent al gripei de Smith, Andrewes şi Laidlaw (1933)

Dimensiuni şi formă. Dimensiunile particulelor au fost determinate prin diverse metode. Rezultatele obţinute sînt variabile. Astfel, prin ultrafiltrare (Elford şi col., 1936) s-a găsit că particulele virulente măsoară 80—120 milimicroni, iar prin ultracentrifugare (Elford şi Andrewes, 1936) 87—99 milimicroni. Stanley (1944) afirmă că particulele virulente măsoară în medie 70 milimicroni. Această cifră a fost confirmată de numeroşi cercetători şi ea pare a corespunde realităţii. Forma particulei este rotundă sau filamentoasă (în membrana corioalantoidiană).

Filtrabilitate. Traversează filtrele Berkefeld V.

Cultivabilitate. Se multiplică în embrionul de găină, unele tulpini producînd leziuni microscopice pe membrana corioalantoidiană. Badenski şi Bruckner (1937) fac 25 de pasaje pe embrion cu un virus adaptat pe şoarece, constatînd că prin treceri se produce o exaltare a virulenţei virusului pentru embrionul de găină şi o scădere a virulenţei pentru şoarece. Embrionii trebuie însămînţaţi cu cantităţi mici de material patologic, căci numai astfel se obţin rezultate pozitive (Horsfall, 1948). Virusul gripei porcine se poate izola din leziunile pulmonare şi cultiva pe embrioni de găină. Asemenea tulpini au fost izolate de Andreev în U.R.S.S., de Harnach în Cehoslovacia, de Shope în S.U.A., de Cledhill în Anglia, de Chi în Coreea, de Köpe în Germania, de Parnas în Polonia.

Structură antigenică. Serul oamenilor adulţi conţine anticorpi şi dă, de regulă, reacţii pozitive cu virusul uman şi porcin. Virusul aglutinează globulele roşii de pasăre, reacţie care poate servi la depistarea virusului într-un material patologic sau a anticorpilor într-un ser (inhibarea hemaglutinării prin anticorpi specifici). Globulele roşii de cobai par mai sensibile ca cele de pasăre, faţă de acţiunea aglutinantă a virusului gripal imediat după izolare şi pot fi folosite, deci, pentru reacţii de hemaglutinare. Burnet şi Bull (1943) afirmă că tulpinile recent izolate sînt active numai faţă de globulele roşii de cobai şi numai ulterior faţă de cele de găină.

Din punct de vedere imunologic, tulpinile de virus gripal au fost clasate întîi în două tipuri A şi B, apoi s-a descris un subtip A'. Tipurile constituie, pentru unii cercetători, specii aparte, denumite de Holmes, respectiv, *Tarpeia alpha* (tipul A) şi *Tarpeia beta* (tipul B). În cadrul fiecărui tip apar neîncetat variante, atigenic distincte. Tipul A, de exemplu, are două variante cunoscute reprezentate prin tulpinile P.R. 8 (izolată de Francis, în 1934) şi W.S. Tipul A' are şi el două variante reprezentate prin tulpinile 1949 şi 1952, iar tipul B tot 2 variante reprezentate prin tulpinile *Li* şi *Kri.* La aceste variante se mai pot adăuga şi altele, virusul prezentînd o însemnată maleabilitate antigenică (Ilina, 1956).

În S.U.A. în 1949, (Taylor) în Anglia, U.R.S.S. (Rîtova şi col. 1956) s-a identificat, la om, un al treilea tip de virus al gripei, numit C. El este total diferit, din punct de vedere antigenic, de tipurile A, A' şi B şi vacinurile preparate cu aceste tipuri nu protejează oamenii (copii) faţă de infecţia spontană cu tipul C. Recent s-a izolat al 4-lea tip, al pneumoniei nou-născutului din Senolai, numit tip D.

Tulpinile porcine se apropie mai mult de tipul A. Relaţiile dintre virusul gripei umane şi virusul gripei porcine au preocupat pe cercetători. Smith şi colaboratorii (1933, 1935) remarcă cel dintîi, că dihorii imuni faţă de virusul gripei umane, sînt rezistenţi şi faţă de virusul gripei porcine. Aceiaşi autori constată însă că serul dihorilor imuni faţă de unul din cele două virusuri este activ faţă de virusul homolog, dar neutralizează inconstant virusul heterolog. Francis (1935) constată chiar că în serul porcilor imuni faţă de virusul gripei porcine nu există anticorpi neutralizanţi faţă de tulpina P. R. 8. La şoareci însă lucrurile se petrec cu totul altfel şi, aşa cum observă Shope (1935), animalele imune faţă de un virus sînt în aceeaşi măsură rezistenţi şi faţă de virusul heterolog. Francis şi colaboratorii (1936), reluînd problema relaţiilor dintre cele două virusuri, ajung la următoarele concluzii: serul imun antigripal neutralizează constant virusul homolog şi mai puţin constant pe cel heterolog; prin inoculări repetate capacitatea neutralizantă faţă de virusul heterolog creşte şi mai ales animalele inoculate cu virus uman produc din ce în ce mai mulţi anticorpi faţă de virusul porcin, dar inversul nu se întîmplă. De altfel, aşa cum au arătat Shope (1936), serul provenind de la oameni de diverse vîrste, neutralizează nu numai virusul gripal uman (Francis şi Magill, 1936), dar uneori şi virusul gripal porcin. Aceste rezultate par a demonstra că cele două virusuri sînt apropiate, dar nu identice. E foarte probabil că tulpinile porcine nu se comportă toate la fel şi rezultate comunicate sînt valabile numai pentru tulpinile cu care au lucrat autorii citaţi.

INFECŢIA

Gripa *la om* a fost socotită, mult timp, ca o bacterioză, agentul ei etiologic fiind considerat *Haemophilus influentae.* Lucrările lui Smith şi colaboratorii (1933) au demonstrat natura virotică a infecţiei. Autorii au reuşit, într-adevăr, să infecteze intranazal dihorul cu filtrate provenind din spălăturile nazale de la oamenii bolnavi de gripă. Shope (1935) arată, mai departe, că virusul gripei porcine produce la dihor o infecţie care nu se distinge de aceea produsă de virusul gripei umane. Se stabileşte, astfel, legătura dintre agenţii etiologici ai celor două infecții. Cercetările ulterioare au arătat, că în serul oamenilor adulți există, de regulă, anticorpi neutralizanți față de virusul gripal uman.

Experimental, infecția gripală poate fi reprodusă la dihor, șoareci și om. Administrarea intranazală, sub anestezie cu eter, produce la dihor și șoarece, leziuni pulmonare, urmate de moarte. Șoarecii astfel infectați mor în timp de 3—5 zile, prezentînd, la autopsie, o hepatizație roșie tipică (culoarea vișinie a pulmonului)

Infecția gripală la om este răspîndită în toată lumea.

Specii receptive. Omul și porcul, în condiții naturale. Dihorul, șoarecele, maimuța numai în condiții experimentale. Cobaiul și iepurele fac, experimental, infecții inaparente.

Calea de infecție. Infecția la om, se face pe cale respiratorie, virusul fiind în general pneumotrop.

Materialul virulent. Virusul se găsește la om, în mucusul nazofaringian, iar la porc în cavitățile nazale, mucusul traheal și pulmon. Sîngele, splina și ficatul porcilor bolnavi nu conțin virusul. Mensik și colaboratorii (1957) afirmă că virusul gripei purceilor se poate transmite transplacentar la fetuși și că în asemenea cazuri virusul poate fi găsit în lichidele și învelitorile fetale, precum și în mucoasa uterină. Virusul se conservă mult timp (cîteva luni) în interiorul viermilor pulmonari (*Metastrongilidae*) și Shope (1941—1943) admite că acești viermi ar avea un rol important în difuzarea bolii. Ei ar elimina virusul, prin ouă, în mediul extern. In ouă, ca și în fazele de evoluție ulterioară, virusul s-ar conserva și el ar fi prezent și în larvele infestante pentru porci. Viermii ajunși în pulmon aduc astfel cu ei virusul gripei. Shope a constatat că, administrînd la porci larve infestante de *Metastrongylus elongatus* sau *Cherostrongylus pudentotectus*, se poate reproduce infecția gripală, dacă animalele au fost inoculate intramuscular cu culturi vii de *Haemophilus influentae-suis*.

Caracterul infecției. *La om*, infecția se manifestă prin dureri articulare și musculare, febră și stare generală rea. Aceste simptome dispar după cîteva zile, lăsînd în urma lor o stare de slăbiciune care dispare la unii bolnavi mai repede, la alții mai încet.

Oamenii vindecați sînt imuni și conțin în ser anticorpi neutralizanți față de virusul gripal.

La porc, gripa a fost identificată, pentru prima oară, în S.U.A., în 1918. Laidlaw (1935) admite că virusul porcin actual a rezultat din adaptarea la porc a virusului gripei care a produs cunoscuta și gravă pandemie de gripă din anii 1918—1919. Infecția virotică pură evoluează la porc ca o maladie benignă, aproape inaparentă. In lunile umede și reci ale anului, sub influența factorilor climatici depresivi, infecția se poate prezenta sub forme mai grave, mai ales cînd virusului i se asociază diverse specii bacteriene și în special *Haemophilus influentae, Pasteurella animalium, Streptococcus haemoliticus.*

Gripa, după unii autori, se poate întîlni la animale de toate vîrstele. Ea evoluiază rapid (3—8 zile) și se manifestă prin febră și tulburări anatomice și funcționale ale aparatului respirator.

Mortalitatea, este în general, redusă, 1 pînă la 4%. Modificările anatomice constau din hiperemia și catarul căilor respiratorii anterioare și posterioare, precum și din prezența unor focare diseminate de pneumonia lobară. Lumenul alveolelor conțin numeroase leucocite și o bogată secreție fibrinoasă. Ganglionii traheobronhici sînt hipertrofiați și congestionați.

Unii cercetători descriu la porci două pneumopatii virotice și anume: influența porcului și gripa purceilor.

Influența porcului este considerată ca o maladie febrilă care apare la toate vîrstele, iar gripa ca o maladie nefebrilă, dezvoltîndu-se exclusiv la purcei (3—6 săptămîni), avînd tendința la cronicitate și producînd o mortalitate ridicată, 20—80%. Flora bacteriană în gripă ar fi mult mai variată ca în influență; în infecția gripală, pe lîngă *Haemophilus influentae,* se mai pot găsi, în focarele de bronhopneumonie, pasteurele, streptococi, stafilococi, bacili piocianici, proteus etc.

Această distincție în două entități morbide se sprijină pe polimorfismul clinic al infecției, dar nu și pe baze etiologice. Intr-adevăr, pînă în prezent, nu s-a putut pune în evidență vreo diferență între virusul izolat din așa-numita „gripă“ și așa-numita „influență“.

Se pare deci că gripa și influența sînt produse de unul și același virus și aspectele clinice variate sînt datorită vîrstei și florei bacteriene de asociație.

Axente (1952) a descris cîteva focare apărute la porcine, dînd aspectele epizootologice, clinice și anatomopatologice ale infecției. Autorul a reprodus experimental boala pe care o considera ca o influență și nu o gripă.

Diagnosticul se sprijină pe examenul clinic, anatomopatologic și bacteriologic. La om, izolarea virusului din mucusul nazofaringian prin cultivarea în embrionul de găină. Se folosește pentru a identifica virusul, metoda inhibării hemaglutinării prin serul specific preparat pe animal.

Profilaxie. Măsuri igienice. Tratament simptomatic. Nu se folosesc încă pe o scară întinsă mijloace specifice (seruri, vaccinuri) de prevenire și tratament. In condiții experimentale și de pilot, s-a experimentat în U.R.S.S. un vaccin viu preparat după tehnica lui Sokolov din lichidul alantoamniotic al embrionilor de găină infectați cu virusul gripei (vezi Sokolov și Kulikova, 1956). Vaccinul se administrează intranazal și se prepară din tipurile A, A' și B. De asemenea tot în condiții experimentale se prepară și folosește ca mijloc preventiv și curativ un ser imun obținut de la cal.

BIBLIOGRAFIE

AXENTE P. — Cîteva aspecte ale unei boli noi la porci — influența. *Probleme agricole și zootehnice,* 1952, nr. 4, p. 92.

FRANCIS T. J. R. — *Sciences.,* 1934, 80, p. 457.

FRANCIS T. J. R. și col. — Probele de neutralizare cu ser de convalescent sau de la animale imune și virusul influenței umane și porcine. *J. exp. Med.,* 1936, 63, p. 645.

FRANCIS T. J. R. și MAGILL P. T. — Incidența anticorpilor neutralizanți față de virusul influenței umane în serul oamenilor de diverse vîrste. *J. exp. Med.*, 1936, 63, p. 655.

HORSFALL F. L. — în „Viral and Rickettsial infections of man" sub redacția lui Rivers. *Lippincott Co.*, 1952, p. 305.

ILINA S. T. — Proprietățile antigenice ale virusului gripal B, izolat în 1950. *Voprosi Virusologhii*, 1956, nr. 1, p. 39.

MENSIK J. și col. — Transmiterea intrauterină a gripei purceilor. *Vet. Casopis*, 1957, 6, p. 455.

PARNAS I. — Raport asupra relatării etapei 1 și 2 din cercetările agrare de Stat. *Off. Intern. Epizoot.*, 1954, 41, nr. 3—4, p. 204.

RITOVA V. V. și col. — Gripa cu tip C, la copii. *Voprosi Virusologhii*, 1956, nr. 1, p. 35.

SHOPE R. E. — Incidența anticorpilor neutralizanți față de virusul gripei porcine în serul oamenilor de diverse vîrste. *J. exp. Med.*, 1936, 63, p. 669.

SHOPE R. E. — *J. exp. Med.*, 1935, 62, p. 561 ; 1941, 74, p. 49 ; 1943, 77, p. 111 și 127.

SMITH W., ANDREWES C. H. și LAIDLAW — *Lacent*, 1933, 2, p. 66 și *Brit. J. exp. Path.*, 1935, 16, p. 291.

SOKOLOV I. M. și KULIKOVA S. K. — Studiul comparativ al eficacității vaccinului antigripal preparat pe ouă embrionate și al variantei acestuia — vaccinul TCE. *Voprosi Virusologhii*, 1956, nr. 1, p. 31.

TOVARNIȚKI I. V. — Chimia și biochimia virusului gripei. *Uspehi Chimii*, 1951, 20.

Tarpeia canis Holmes, 1948

Sinonime: *Enterophilus canis* Rîjkov, 1950; *Polynosa canis* Jdanov, 1953 (Carré, 1904)

Numele comun: virusul jigodiei carnasierelor (*Febris catarrhalis infectiosa canum*)

Natura virotică a infecției jigodiei, a fost stabilită de Carré (1905), și confirmată de Laidlaw și Dunkin (1926), precum și de alți numeroși cercetători. Laidlaw și Dunkin (1926) au meritul de a fi descoperit un animal de experiență — dihorul — constant receptiv față de virusul jigodiei, ceea ce a înlesnit mult studiile privind biologia acestui virus.

Dimensiuni și formă. Particula de virus măsoară 30—40 milimicroni (Cerkaski, 1951).

Filtrabilitate. Traversează filtrele Chamberland L_2 și L_3 (Carré, 1905), Seitz, Berkefeld V și N.

Cultivabilitate. Se cultivă, după Mitscherlich (1938), Plumer (1939), Beveridge și Burnet (1946), Haig (1948), Kondakov (1949), Cerkaski (1951), Potocek (1955) pe embrionul de găină, prin depunerea materialului virulent pe membrana corioalantoidiană. Introducerea virusului în embrion pe alte căi, nu dă rezultate (Haig, 1956). Cantitatea de material însămînțată pare a influența rezultatele. Astfel, Cerkaski obține rezultate pozitive numai în cazul cînd inoculează cantități foarte mici din produsul patologic (10^{-12} g țesut virulent). Haig

(1956) afirmă, din contra, că virusul se multiplică numai cînd însămînțarea este făcută cu cantități apreciabile de material virulent — 0,2 ml din o diluție 1/10 sau 1/40. Ouăle, după însămînțare, se incubează la 35—37°, temperatură la care se realizează cea mai mare concentrație de virus (Haig, 1956). Embronii în general nu mor decît după ce s-au făcut numeroase pasaje. Embrionii morți sau sacrificați la 4 zile după infecție prezintă leziuni congestive în toate organele, iar membrana corioalantoidiană este edemațiată și poate prezenta formații nodulare vizibile cu ochiul liber.

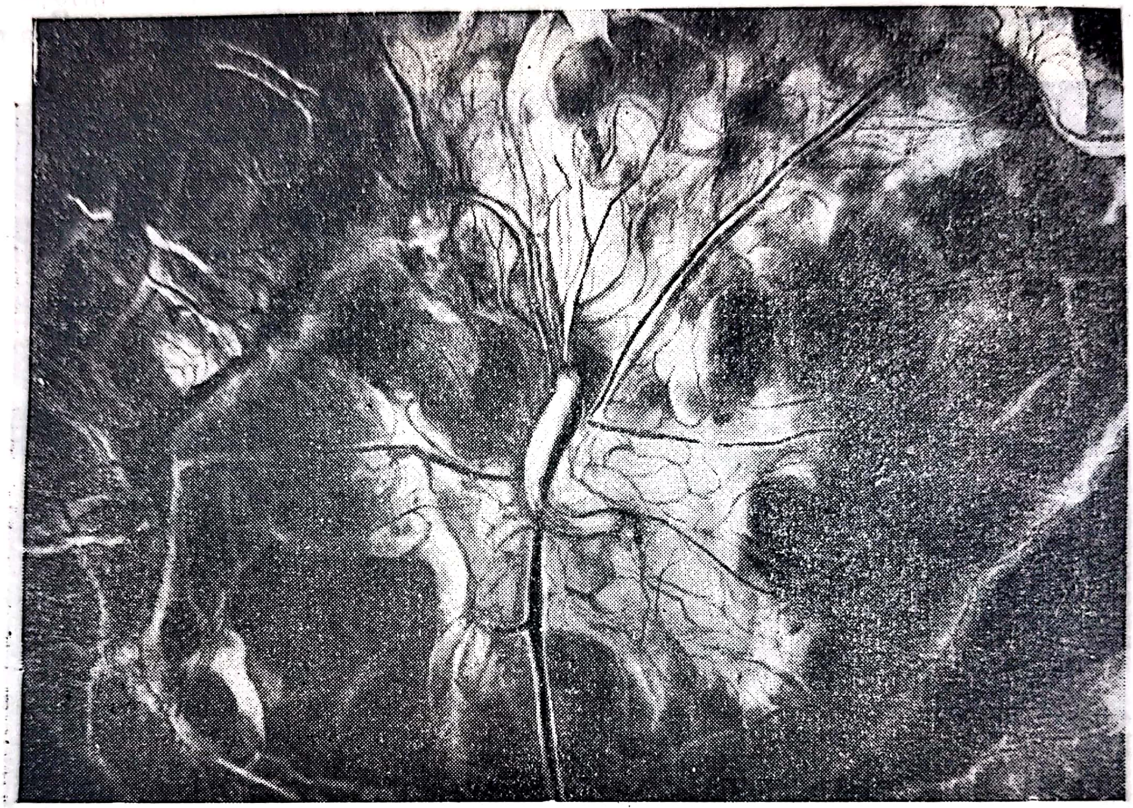


Fig. 85 — Leziuni (îngroșare și opacifiere) produse pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină de virusul jigodiei cîinilor, tulpina avianizată Haig (clișeu: *Fețeanu*)
Incubație de 7 zile

Virusul la embrionii sacrificați sau morți se găsește în toate țesuturile, dar mai ales în membrana corioalantoidă. D.l.m. pentru dihor este în medie de 10^{-3}—10^{-4} g membrană. În general, adoptarea unei tulpini de virus pe membrana corioalantoidiană este o problemă foarte dificilă (Cabasso și Cox, 1949, Haig, 1956).

Prezența virusului în membrane și deci proba multiplicării virusului se face prin inoculări la animale receptive — dihor, nevăstuică — ceea ce este destul de dificil pentru laboratoarele care nu posedă crescătorii de asemenea animale. Potocek (1955) afirmă că prezența virusului în membrane și țesuturi poate fi pusă în evidență și prin reacția de fixare a complementului.

Dedie și Klapötke (1951) reușesc să întrețină virusul în culturi de țesuturi.

Adsorbabilitate. Virusul este adsorbit de hidroxidul de aluminiu și, prin adsorbție, el nu-și pierde puterea patogenă. După Vladimirov (1949), virusul se fixează pe suprafața globulelor roșii, producînd aglutinarea lor (reacția Hirst pozitivă). Haig (1956) a încercat să aplice această metodă în titrarea virusului cultivat pe ou embrionat, dar nu a reușit.

Pluralitate. Virusul se prezintă sub mai multe tipuri imunologic distincte. Cerkaski (1951) identifică în U.R.S.S. două tipuri. Larin (1955), examinînd 55 tulpini de virus izolate în Anglia, găsește că aceste tulpini se grupează în cel puțin 3 tipuri, numite de autor A. B. C. Larin remarcă însă că aceste tipuri nu sînt constante și că posibilitățile lor de transformare sînt nelimitate.

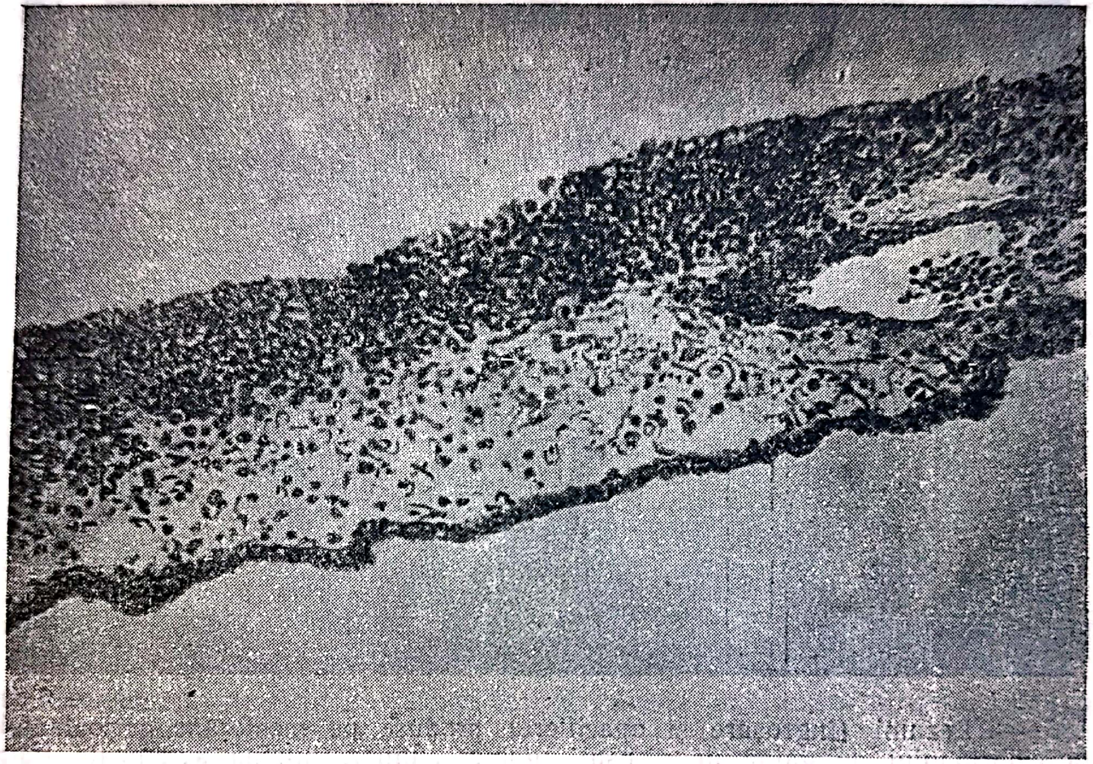


Fig. 86 — Secțiune prin membrana corioalantoidiană a unui embrion de găină infectat cu virusul jigodiei (tulpina avianizată Haig) (clișeu: *Fețeanu*)

Relații cu alte specii de virus. Polding și Simpson (1957) Goret și colaboratorii (1957) au arătat că virusul jigodiei canine are strînse relații antigenice cu virusul pestei bovine. Goret și colaboratorii (1957) constată, astfel, că virusul pestei bovine lapinizat imunizează dihorul contra virusul jigodiei și acesta din urmă imunizează bovinele față de un virus al pestei bovine de mare virulență.

Rezistență și conservabilitate. Virusul jigodiei este foarte sensibil față de antiseptice, fiind inactivat, de exemplu, în scurt timp, de soluțiile de formol (0,1—0,25%), fenol (1%) sau creolină (3—5%). Se inactivează în scurt timp la temperatura mediului ambiant. Astfel, el este distrus în 12 zile la 37°. Haig (1956) găsește că virusul adaptat pe embrion de găină dispare din materialul patologic după 24—48 de ore la 32°. La temperatură de +4 pînă la —4°, virusul se conservă în sînge sau în creier în medie 10—14 zile (Verge și Goret, 1943).

Virusul se păstrează cîteva luni în glicerină și la rece. O conservabilitate de lungă durată, 16 luni, după Verge și colaboratorii (1946), este asigurată prin liofilizare. La 37°, virusul însă își reduce, după Haig (1956), mult virulența chiar dacă este liofilizat. Virusul se conservă cel puțin 6 luni în materialul înghețat și menținut la —70° Haig, 1956).

INFECȚIA

Boala produsă de virusul jigodiei poartă nume variate în diverse țări. În limba romînă numele obișnuit este cel de *jigodie*; în rusă cel de *ciuma sabak*; în engleză *distemper*; în germană *Hundestaupe*; în franceză *maladie de jeune age* sau *maladie de Carré*; în italiană *Cimurro*. Numele internațional: *Febris catarrhalis infectiosa canum.*

Boala este desigur foarte veche, însă primele descrieri clinice datează din secolul al XVII-lea și sînt datorite în special vînătorilor din diverse țări. Aceștia de altfel semnalează și natura ei contagioasă, care însă nu este demonstrată decît în 1873 de Venuta.

Etiologie. Jigodia a fost considerată mult timp o bacterioză, încriminîndu-se diverși germeni, coci, bacterii Gram negative diverse. În 1900, Lignières afirmă că jigodia cîinilor este o pasteureloză, iar Ferry (1912) găsește că *Bacillus bronchisepticus* reproduce infecția la cîine ca și la alte specii. Manouélian și Viala (1927) consideră incluziile specifice identificate de Lentz (1907, 1909), Babeș și Starcovici (1912) în celulele nervoase ale cîinilor morți de jigodie ca aparținînd unui protozoar pe care îl numesc *Encephalitozoon negrii* și despre care cred că este însuși agentul bolii.

Alți cercetători au considerat, rînd pe rînd, jigodia ca fiind o helmintiază (ascarizi, tenii) (Iudin, citat de Vechiu, 1931) sau o avitaminoză (Krack, citat de Vechiu, 1931).

Cercetările făcute întîi de Carré (1905), Lignières (1906) și apoi de Laidlaw și Dunkin (1926) și de alți cercetători, au demonstrat etiologia virotică a jigodiei, arătînd, în același timp, că bacteriile care se izolează de la animalele bolnave sau moarte de jigodie, sînt de invazie secundară.

Aceste bacterii, intervin desigur în procesul morbid și tabloul clinic al bolii ar fi de cele mai multe ori și foarte probabil altul fără intervenția lor. Dată fiind intervenția constantă a bacteriilor în sindromul jigodiei, ar fi recomandabil ca infecția să fie socotită ca avînd o etiologie mixtă, virus-bacterie. E mai mult ca probabil, că în absența acțiunii patogene a bacteriilor, jigodia ar evolua la cîine adeseori sub o formă catarală și benignă. Catarul mucoaselor produs de virus, deschide însă poartă celor mai variate specii bacteriene, care localizîndu-se în diverse organe și țesuturi, se multiplică producînd leziuni grave, intoxicînd organismul. Această afirmație, se sprijină atît pe constatarea că aproape fără excepție, bacteriile sînt prezente în organele și țesuturile cîinilor morți sau chiar sacrificaţi din cauza jigodiei, cît şi pe date profilactice (activitatea unor vaccinuri antibacteriene, Nazarov, 1954) şi terapeutice (efectul favorabil obţinut cu antibiotice).

In ceea ce priveşte natura germenilor care complică leziunile produse de virus ea este foarte variată. Lignières (1900) găseşte o pasteurelă, Babeş şi Bîrzănesco (1895) ca şi Babeş şi Starcovici (1912) izolează un germen care pare a fi o salmonelă, Ferry (1910—1912) descoperă aproape constant pe căile aeriene şi în pulmon la cîinii bolnavi de jigodie specia *Baccillus (Haemophilus) bronchisepticus* sau *bronchicanis*.

Nazarov (1954) a făcut un studiu sistematic al florei de asociaţie prezentă în organele cîinilor sacrificaţi cu jigodie sau morţi cu diagnosticul de jigodie. Autorul a examinat în total 700 culturi găsind că:

105 (15%) aparţineau speciei *Escherichia coli*
146 (20,8%) aparţineau speciei *Bacterium paracoli*
34 (4,9%) aparţineau speciilor din genul *Salmonella*
129 (18,4%) aparţineau speciilor din genul *Aerobacter*
61 (8,7%) aparţineau speciilor din genul *Proteus*
19 (2,7%) aparţineau speciilor din genul *Alcaligenes*
16 (2,3%) aparţineau speciilor din genul *Pseudomonas*
17 (2,4%) aparţineau speciilor din genul *Bacillus*
4 (0,6%) aparţineau speciilor din genul *Streptococcus*
18 (2,6%) aparţineau speciilor din genul *Staphylococcus*
132 (18,9%) aparţineau speciilor din genul *Micrococcus*
19 (2,7%) aparţineau speciilor din genul *Sarcina*

Jigodia, aşa cum reiese din aceste date, are o etiologie complexă. Mai mult încă, cercetările experimentale au arătat că diversele virusuri jigodioase izolate de la diverse specii animale spontan infectate nu sînt total identice din punct de vedere al tabloului clinic şi anatomopatologic pe care îl provoacă la animalele receptive, ceea ce a făcut să se admită existenţa unui „complex virotic" capabil să producă infecţia, cu forme aşa de variate şi care obişnuit se numeşte jigodie (Larin, 1954). Această variabilitate a tulpinilor de virus jigodios reiese şi din lucrările lui Kilham şi colaboratorii (1956) care au izolat de la nevăstuică şi bursuc *(Procyon lotor)* tulpini capabile să producă constant bilirubinemie la speciile de origine. La bursuc aceste tulpini provocau şi icter.

Specii receptive. Virusul este patogen pentru *Canidae* (cîine, vulpe, lup, şacal), *Mustelidae* (dihor, vidră, jder, nevăstuică, hermină) şi *Procyonidae* (bursuc). Boul, cobaiul şi şobolanul sînt refractari (Green, 1945). Iepurele este socotit de Green (1945) de asemenea insensibil. Goret şi colaboratorii (1950), precum şi Martin şi colaboratorii (1950), citaţi de Haig (1956), afirmă însă că au reuşit să întreţină unele tulpini de iepure. Pisicile tinere par a fi receptive faţă de virus *(Tarpeia canis)* în condiţii experimentale, dar nu în condiţii naturale, jigodia lor fiind produsă de o altă specie de virus. Omul nu este receptiv, dar poate purta virusul, aşa cum a dovedit Nicolle (1931). Mai mult încă, în serul uman se pot găsi anticorpi neutralizanţi faţă de virusul jigodiei şi uneori în cantităţi mari (Adams, 1953, Imagawa şi col., 1954, Karzon, 1955), ceea ce pare a dovedi că între virus şi organismul uman există un conflict activ care nu se manifestă însă prin tulburări clinice, dar care duce la apariţia anticorpilor. Maimuţele *(Macacca mulata)* sînt refractare (Dalldorf şi col., 1938). Virusul a putut fi adaptat pe hamsteri de lapte ca şi pe şoareci de lapte. Cabasso şi colaboratorii (1955) au reuşit, într-adevăr, să facă 16 treceri pe hamsteri de lapte cu tulpina avianizată Lederle. Inoculările au fost făcute pe cale intracerebrală.

Materialul virulent. Virusul se găseşte în jetajul nazal (Carré, 1905), urină, sînge (Eyguenne, 1912, Carré, 1924), splină, creier (Puntoni, 1923), lichid cefalorahidian (Robin şi Vechiu, 1926). Splina este organul cel mai bogat în virus şi acest organ este folosit ca material virulent pentru cercetări experimentale. De la animalele în viaţă se poate folosi ca material virulent, în prima fază a bolii, jetajul nazal sau sîngele. Sîngele, după Carré (1924), reproduce infecţia chiar în doză de 0,01 ml.

Infecţia experimentală nu se realizează cu uşurinţă nici chiar la cîine, specie naturală sensibilă. Dintre animalele receptive, dihorul *(Putorius furo* L.), nevăstuica *(Mustela eversmanni furo* L.) şi cîinele pot fi totuşi mai lesne infectaţi, ca alte specii.

Infecţia la dihor (Putorius furo L.). Acest animal, aşa cum au arătat cei dintîi Dunkin şi Laidlaw (1926), este foarte susceptibil faţă de infecţia experimentală şi inoculat pe diverse căi el face o infecţie de obicei mortală.

În evoluţia infecţiei nu intervin bacterii, ceea ce arată că virusul singur produce o infecţie mortală, eventualitate rară la cîine. Durata perioadei de incubaţie, pentru virusul adaptat pe dihor, este aproape fixă; ea este de 10 zile în cazul cînd infecţia se face prin contact şi de 8—9 zile, cel mult 12 zile, cînd materialul infecţios este inoculat parenteral. Boala începe printr-un edem al pleoapelor, catar seros ocular şi nazal. După 24 ore, scurgerea oculară şi nazală devine purulentă. Vezicule apar pe piele chiar de la începutul bolii; acestea se infectează şi devin purulente în zilele următoare. Pe măsură ce boala progresează inapetenţa se accentuează şi animalul moare de obicei 5 zile după apariţia primelor simptome. Mortalitatea este în medie de 90%. Simptome nervoase apar la un procent redus de animale (7%). La femelele gestante, tulburările nervoase apar mai frecvent ca la cele negestante sau la masculi. Bilirubinemia se întîlneşte la animalele adulte mai frecvent ca la cele tinere (Kilham şi col., 1956). Prin treceri repetate pe dihor tulpinile îşi pot modifica unele însuşiri. Astfel, Goret şi Yvore (1947) au obţinut prin asemenea treceri o tulpină pe care autorii o numesc fixă şi care produce constant boala. Simptomele apar după o perioadă de incubaţie de 7 zile şi constau dintr-o enterită hemoragică; moartea survine 1—2 zile după apariţia simptomelor. Tulpina, după un număr încă şi mai mare de treceri, produce o infecţie supraacută de tip toxic, animalele murind după 8—9 zile de la inocularea virusului fără a prezenta în prealabil vreo tulburare a stării generale.

Infecția la cîine se poate realiza, dar este necesar, pentru reușita transmiterii, să se aleagă animale tinere, care nu au trecut prin boală. Chiar în aceste condiții, transmiterea nu se face cu regularitate mai ales cînd se folosește material infectant recoltat de la animale spontan îmbolnăvite. Această variabilitate în modul de reacție a animalelor poate fi în relație nu numai cu receptivitatea animalului, dar și cu virulența tulpinei folosite. Goret și colaboratorii (1947) au arătat în această privință că de la cîinii bolnavi și morți cu simptome și leziuni de jigodie se pot izola uneori tulpini foarte virulente, iar alteori tulpini mult atenuate.

În general, primul pasaj este cel mai greu de realizat. Tulpinile trecute de mai multe ori pe cîine dau rezultate mai constante.

Materialul virulent folosit pentru inoculări experimentale este constituit, fie din sînge, recoltat în punctul maximei ascensiuni termice, fie din splină, recoltată de la animale moarte cu simptome și leziuni de jigodie. Virusul se inoculează de obicei pe cale subcutană și în doză mare (5 ml sînge, de exemplu).

Puntoni (1923) reproduce infecția la cîine prin inocularea intracerebrală a substanței nervoase (creier) recoltată de la animale moarte de jigodie. Robin și Vechiu (1926) obține rezultate pozitive prin inocularea intrarahidiană a lichidului cefalorahidian, recoltat prin puncție de la cîini bolnavi de jigodie. Carré (1924) afirmă că inocularea intrapleurală a unui material virulent, în amestec cu un adjuvant (gluten, cazeină) reproduce de asemenea infecția.

Primele simptome, indiferent de calea de inoculare (se preferă însă calea subcutană) apar după o perioadă de incubație medie de 2—6 zile. Hoffmann (1949) constată, de exemplu, că perioada de incubația a fost de 2 zile la 12%, de 3 zile la 55%, de 4 zile la 25%, de 5 zile la 5% și de 6 zile la 3% din totalul cîinilor pe care a experimentat.

Receptivitatea cîinilor, chiar pentru virusul de pasaj, este în funcție de vîrsta lor. Hoffmann (1949), experimentînd pe mai bine de 4 000 animale, obține infecții pozitive la 74% din cîinii în vîrstă de 4—6 luni, de 51% la cei în vîrstă de 6—12 luni, de 37% la cei în vîrstă de 1—2 ani, pentru ca animalele mai mari de 6 ani să nu se infecteze decît într-o proporție de 3—4%. Căţeii proveniți din mame imune sînt, în general, rezistenți față de virus în primele săptămîni după naștere. Ei încep a reacționa, la inoculările de virus, de-abia după 6 săptămîni de la naștere. Practic, căţeii prea tineri nu sînt deci susceptibili, ei avînd, în primele săptămîni după naștere, o imunitate pasivă transmisă de la mamă în special prin colostru. Gillespie și colaboratorii (1958) stabilesc că în momentul fătării, înainte de primul supt căţeii nu conțin în serul lor decît 3% din anticorpii prezenți în serul matern, dar după ce au supt colostru, cantitatea de anticorpi din serul lor reprezintă 77% din anticorpii prezenți în colostru.

În cazul cînd infecția s-a realizat, primele simptome constau dintr-o ascensiune termică marcată, urmată, în scurt timp, de un catar al mucoaselor oculare și nazale în special. Localizările nervoase sînt relativ rare în infecțiile experimentale. Robin și Vechiu (1926) observă însă că în cazul inoculărilor intrarahidiene primele simptome sînt de natură nervoasă şi ele constau din contractări şi tremurături violente, în special ale muşchilor gîtului şi spetei, din contracţii ritmice coreiforme ale crotafiţilor şi uneori parezii ale unor mase musculare. La cîinii care au rezistat mai mult de o săptămînă, autorii observă, la unele animale, ca o localizare tardivă, erupţii cutanate veziculopustuloase, conjunctivită purulentă, cheratită, catar nazal, diaree, balanită sau vulvovaginită.

Animalele infectate experimental se vindecă destul de frecvent şi în general simptomele dispar după 1—3 săptămîni de boală. Cazuri mortale mai numeroase apar atunci cînd se folosesc fie căţei prea tineri, fie infecţii cu cantităţi mari de material virulent, fie cînd se întrebuinţează, pentru infecţie, virus de pasaj, adaptat pe cîine. Robin şi Vechiu (1926) constată că din 11 cîini infectaţi pe cale intrarahidiană s-au îmbolnăvit 9 din care 6 au făcut forme grave, mortale, iar 3 forme mai uşoare şi aceştia s-au vindecat. Animalele indiferent de modul cum s-a realizat infecţia mor în hipotermie (sub 33°C). Moartea poate surveni în cîteva zile după apariţia simptomelor (forme acute) sau după 2—5 săptămîni de boală (forme subacute sau cronice). În primul caz, la cadavru se constată, ca leziune principală, o pericardită seroasă (Carré, 1905), iar în al doilea, o caşecsie avansată. Lichidul pericardic este virulent (Carré, 1905).

INFECŢIA NATURALA

Arie geografică. Jigodia este răspîndită peste tot pămîntul producînd o mortalitate însemnată printre cîini. Ea este boala cea mai frecvent întîlnită la această specie. Într-adevăr, după statisticele diverselor clinici veterinare, 1/4 pînă la 1/3 din totalul cîinilor consultaţi, sînt bolnavi de jigodie.

Calea de pătrundere a virusului. In condiţii naturale, infecţia se transmite, de cele mai multe ori, prin contact şi mai rareori prin mediatori, insecte, obiecte, oameni. Gradul de contagiune al bolii este moderat şi transmiterea virusului prin aer se face foarte rar. Cîinii care stau în aceeaşi încăpere, dar în cuşti izolate nu se infectează decît rar de la unul la altul.

Virusul pătrunde în organism de obicei pe cale respiratorie, dar calea digestivă poate constitui şi ea un drum de acces al virusului în organism.

Purtători de virus. Izvorul principal de virus îl constituie animalul bolnav, care elimină cantităţi importante de virus prin scursorile oculare şi nazale, prin urină. Vechiu (1931) afirmă că animalele trecute prin boală pot rămîne pentru mult timp purtătoare de virus. Într-adevăr, autorul găseşte virusul în creier şi lichidul cefalorahidian după 20 de luni, iar în urină la 3 luni după trecerea prin boală.

Perioada de incubaţie este variabilă şi socotită, în medie de 3—7 zile.

Simptome. Boala începe de obicei prin febră şi catar al mucoaselor. Animalul, în această fază a bolii, este trist, refuză total sau parţial raţia de hrană şi prezintă scurgeri nazale şi oculare. Scurt timp după apariţia acestei stări sau concomitent cu ea, se pot observa şi alte localizări: cutanate — vezicopustule jigodioase —, digestive — gastrită, enterită,

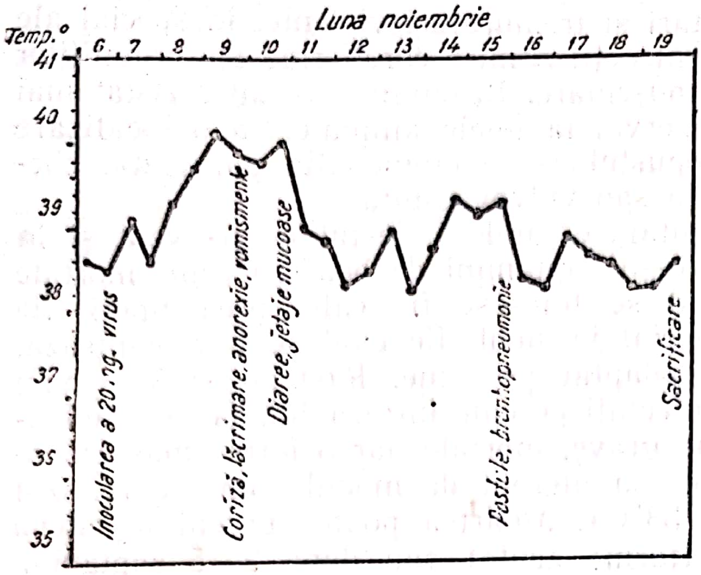


Fig. 87 — Curba termică a unui cîine de trei luni infectat cu virusul jigodiei adaptat pe dihor (după *Verge* şi *Goret,* 1943)
Infecţie experimentală

diaree —, respiratorii — bronşite şi bronchopneumonii —, nervoase — contracţii ale diverselor mase musculare: sindromul de tremor, coree, crize epileptiforme, paraplegie, în sfîrşit torpoare etc. constituind, forma cutanată, digestivă, pulmonară sau nervoasă a bolii. Aceste diverse forme de jigodie pot evolua separat sau se pot asocia. Jigodia nervoasă este însă cea mai gravă, forma cutanată cea mai benignă. Există şi cazuri care se manifestă doar prin catarul mucoaselor (forma catarală) şi printr-o ascensiune termică. Aceste simptome sînt şterse şi trec, de obicei, neobservate, dar ele lasă animalelor o imunitate soildă.

Jigodia evoluează acut, subacut sau cronic, dar forma acută este cea mai frecventă.

Encefalita canină şi legăturile ei cu virusul jigodiei. Encefalitele canine au atras de mult timp atenţia şi preocupă încă şi astăzi pe cercetători. Encefalita, semnalată ca o complicaţie posibilă a jigodiei de Pierret (1882), Matsulevici (1884), a făcut obiectul a numeroase cercetări clinice şi histopatologice.

In ceea ce priveşte momentul apariţiei tulburărilor nervoase, Laidlaw şi Dunkin (1926) constată că ele se instalează, fie după o aparentă remisiune, în al doilea val termic, fie după 3—4 săptămîni de la apariţia primelor simptome, fără ca în tot acest interval de timp să se observe o ameliorare a stării generale. Localizarea nervoasă a virusului este deci în toate cazurile tardivă, adică apare după ce virusul a circulat mult timp în organism, producînd alte tulburări funcţionale, mai mult sau mai puţin grave. S-a încercat să se dea diverse explicaţii faptului că virusul, incapabil să se fixeze pe sistemul nervos în prima fază a bolii, este capabil să realizeze această fixare mai tîrziu, atunci cînd organismul ar trebui să posede o stare de imunitate, care să împiedice deci această fixare. Plecîndu-se de la acest fapt paradoxal în patologie, s-a negat chiar, de către unii autori, natura jigodioasă a encefalitei. Pugh (1927), afirmă însă că simptomele encefalitice sînt în mod neîndoios datorite virusului jigodiei şi apariţia tardivă a acestei localizări se explică prin existenţa unei variante neurotrope a acestui virus, variantă insensibilă faţă de anticorpii formaţi în prima fază a bolii, faţă de virusul localizat pe mucoase. Date fiind posibilităţile de variaţie ale virusului, această ipoteză nu poate fi exclusă. In 1942, Cordy se raliază punctului de vedere al lui Pugh, asupra existenţii unui virus encefalitic, imunologic distinct de virusul jigodiei şi care ar produce encefalita cîinilor bătrîni. Goret şi colaboratorii (1947) semnalează, la cîinii care au fost bolnavi de jigodie şi s-au vindecat, apariţia tardivă a unor simptome encefalitice cu evoluţie rapidă şi mortală, ceea ce la fel ar indica după autor, intervenţia unui alt virus imunologic diferit de al jigodiei. Este posibilă însă şi apariţia unei encefalite, după dispariţia virusului, ca o consecinţă a leziunilor produse de virus. Mac Intyre şi colaboratorii (1948) fac un studiu amănunţit asupra factorilor encefalitogeni (virusul jigodiei, leptospire, toxoplasme, substanţe alimentare) ajungînd la concluzia că la cîini, agenţi morbizi diverşi, pot produce encefalite, ceea ce reiese, în special din studii histopatologice. Unele din aceste encefalite sînt însă în mod neîndoios provocate de virusul jigodiei, ceea ce s-a putut şi se poate demonstra prin inoculări la dihor, prin proba imunităţii încrucişate şi a seroneutralizării. În cazul cînd encefalita este produsă de virusul jigodiei, în encefalul cîinilor se găsesc uneori procese de distrucţie celulară de tip neinflamator, alteori se întîlnesc pe lîngă demielinizări şi reacţii inflamatorii. Autorii remarcă însă că virusul nu se poate izola de la toţi cîinii care prezintă histopatologic demielinizări şi procese infiltrative, ceea ce ar arăta că nu toate encefalitele de acest tip histologic sînt o urmare a acţiunii virusului jigodiei. Gillespie şi Rickard (1956), în urma unui amplu studiu experimental, ajung la concluzia că encefalita este şi poate fi o urmare a acţiunii patogene a virusului jigodiei. Autorii, într-adevăr, au izolat o tulpină de virus de la un cîine cu simptome tipice de jigodie, care însă nu a prezentat tulburări, tulpină care, prin pasaje pe creier de cîine, a provocat regulat, după a 5-a trecere, o encefalită jigodioasă. Boala provocată de această tulpină se manifestă clinic prin febră (începînd cu a 5-a zi de la inoculare), leucopenie, congestia mucoaselor aparente, rar pneumonie; sindromul nervos îşi face apariţia după 6 pînă la 16 zile de la infecţie şi consta din stare de depresiune, mialgii, mioclonii, mişcări dezordonate, mişcări în cerc, convulsii epileptiforme. Moartea survenea în comă. La animalele moarte, în secţiunile din creier se găseau leziuni de encefalită şi anume: manşoane perivasculare, leptomeningită nesupurativă cu acumulare de mononucleare, degenerări ale neuronilor; cîinii, la care simptomele nervoase au apărut tîrziu, 22—29 de zile după infecţie, prezentau, în plus procese de demielinizare. La unele animale s-au putut pune în evidenţă degenerări ale celulelor lui Purkinje. Virusul care produce un asemenea tablou clinic şi anatomopatologic, avea proprietăţile unui virus jigodios tipic; el imuniza cîinii faţă de virusuri tipice şi era neutralizat de anticorpi provocaţi la animale de tulpini tipice de virusul jigodiei. Cu privire la acţiunea virusului jigodiei asupra sistemului nervos central, se poate afirma, în concluzie, că acest virus poate produce tulburări encefalitice, dar că şi alţi factori morbizi pot provoca asemenea simptome şi că diferenţierea acestor diverse stări nu se poate face decît prin examenul histopatologic şi mai ales din probe biologice. Leziuni histologice se pot găsi şi la animalele moarte de jigodie, dar care nu au prezentat simptome nervoase.

Localizări pulmonare. Leziunile primare produse de virus asupra țesutului pulmonar se complică adeseori prin invazia bacteriilor condiționat patogene, dînd bronhopneumonii septice.

Localizări oculare. Catarul ocular inițial se poate complica cu keratite, dînd forme oculare de jigodie, cu ulcere corneene.

Hiperkeratoza tegumentului plantar (hard pad). O leziune, întîlnită în unele forme de jigodie, este hiperkeratoza tegumentului plantar, așa numita hard pad (îngroșarea tălpilor) a autorilor de limbă engleză. Această localizare a fost remarcată pentru întîia oară de Margret Scheitlin (1946), și apoi descrisă și de alți autori. Kirk (1948) dă primul o descriere completă a acestei forme de boală. Ea evoluează în trei faze: în prima fază se observă o stare de abatere generală și hipertermie; a doua fază durează 3 pînă la 15 zile și se manifestă prin tulburări de tip reumatoid, animalul prezentînd o sensibilitate generală exagerată; în cursul acestei a doua faze apare și localizarea podală, care se manifestă printr-o tumefacție și indurație a tălpilor, localizate întîi la membrele posterioare, trecînd apoi și la cele anterioare; în faza a treia, apar simptomele de encefalită, care constau în general din convulsii și coree.

Tulpinile de virus izolate din aceste forme de boală sînt, de obicei, puțin virulente, și inoculate la dihor produc o infecție cu o perioadă de incubație mai lungă ca de obicei — 20 pînă la 30 de zile.

Etiologia hiperkeratozei tegumentului plantar nu este definitiv lămurită. Pentru unii cercetători (Bateman, 1949, Koprowski și col., 1950, Steel și Whitten, 1950, Cabasso, 1952), această leziune este produsă de virusul jigodiei, pentru alții (Goret, 1950, Larin, 1955) ea este provocată de o variantă a acestui virus. Mai mult încă, alți cercetători (Mac Intyre și col., 1948, Pugh, 1949, Cohrs, 1951) socotesc că afecțiunea e datorită unui virus diferit de cel al jigodiei. Mantovani și Mascherpa (1956), studiind două focare de hiperkeratoză, găsesc că serul sanguin al animalelor dintr-un focar a neutralizat in vivo (pe oul embrionat de găină) virusul jigodiei, în timp ce serul sanguin al cîinilor din al doilea focar nu-l neutraliza. În urma acestor constatări, autorii conchid că hiperkeratoza are o etiologie multiplă și variată, putînd-o provoca diferiți factori, printre care și virusul jigodiei. Problema relațiilor acestei manifestări cu jigodia nu este încă rezolvată, necesitînd încă cercetări experimentale (Larin și Wooldridge, 1957).

Virusul jigodiei la alte specii de animale. Virusul jigodiei este patogen și pentru animale sălbatice, la care produce o infecție care nu diferă, din punct de vedere al tipului clinic și anatomopatologic, de jigodia cîinelui (Armstrong și Anthony, 1942). Totuși, Helmboldt și Jungherr (1955) semnalează existența la o serie de animale sălbatice, ca vulpea gri *(Urocyon cinereoargenteus)*, vulpea roșie *(Vulpes fulva)*, bursuc *(Procyon lotor)* și o specie, de dihor *(Mephitis mephitis)* a unor forme atipice, care se manifestă, în general, prin tulburări nervoase ca: agresivitate, perversiunea apetitului etc. Boala sub această formă poate fi confundată cu turbarea. Diferențierea între cele două boli, se face prin examen histologic (prezența incluziilor în celulele epiteliale de pe traiectul urinar și absența lor în cornul lui Ammon indică o infecție jigodioasă), inoculări la șoarece (absența oricărui simptom în caz de jigodie) și dihor (apariția jigodiei).

Mortalitatea în jigodie este pentru unele rase de animale foarte mare, pentru altele (rasele primitive) foarte mică. Formele nervoase sfîrșesc aproape constant cu moartea. Animalele cu asemenea forme și care totuși se vindecă, rămîn uneori cu leziuni ale sistemului nervos care prelungesc coreea pînă la sfîrșitul vieții.

Modificări anatomice. Animalele moarte în urma unei evoluții acute a bolii, prezintă leziuni congestive și hemoragice de tip septicemic, în toate organele interne. Splina este, în general, mărită. Ficatul și miocardul prezintă leziuni degenerative grave. Leziuni pulmonare se găsesc frecvent și constau din bronșite și bronhopneumonii. Congestii ale meningelor, creierului și plexului coroid, sînt aproape constant observate (Campbell, 1957). Gradul de hiperemie variază în limite largi, de la un caz la altul. În formele grave, există și leziuni hemoragice și în aceste cazuri, lichidul cerebrospinal este tulbure și sanguinolent. În spațiile subarahnoidiene, există frecvent un lichid tulbure. Creierul la animalele cu forme grave de jigodie este edemațiat.

Histologic se găsesc leziuni atît în organele interne cît și în sistemul nervos. Cele din sistemul nervos interesează într-o egală măsură atît substanța albă cît și substanța gri, constituind, din punct de vedere anatomopatologic, ceea ce Marinescu și colaboratorii (1933) au numit o leucopolinevraxită. Aspectul lor variază însă în limite largi în raport cu stadiul de evoluție al bolii. Leziunile din sistemul nervos sînt de natură inflamatorie și degenerativă și ele sînt prezente aproape fără excepție la toți cîinii morți de jigodie. Campbell (1957) a examinat 50 de cîini și a găsit la toți leziuni situate în sistemul nervos central. Autorul afirmă că rezultate negative se pot obține numai în cazurile cînd se examinează un număr prea mic de regiuni cerebrale. Procesele inflamatorii constau în special dintr-o perivascularită cu infiltrații, în special cu limfocite.

Röhrer (1951) găsește, în sistemul nervos al animalelor moarte în urma unei jigodii experimentale, modificări reactive în endoteliul vascular și celulele adventițiale, precum și semne de degenerescență neuronală situate mai ales în cortexul creierașului și hipocamp. După Potel (1951, 1954), în jigodie, leziunile neuronale sînt de cele mai multe ori de tip regresiv și de origine ischemică; meningele sînt inflamate mai ales în zona bazilară; leziunile vasculare constau dintr-o îngroșare a pereților și tumefacția celulelor advențiale; cîte o dată se observă glioză în zona periventriculară a creierului posterior.

În substanța albă procesul patologic este dominat de dezintegrarea mielinei. Leziuni de demielinizare se găsesc în special la animalele care au prezentat în timpul vieții o coree acută și ele sînt localizate în special în cerebel. În plus, la aceste animale sînt prezente degenerări neuronale localizate în cortexul motor și premotor. La animalele cu coree cronică, se constată îngroșarea pereților vasculari, manșoane perivasculare și degenerarea celulelor piramidale din cortexul cerebral (McGovern și colaboratorii, 1950). Campbell (1957), cu privire la leziunile vasculare din creier, remarcă prezența unei inflamații acute (hiperemie, tumefacția celulelor din endoteliul capilarelor, proliferarea celulelor din adventice) la animalele moarte în primele 3 săptămîni de boală ; la cele care mor mai tîrziu de 3 săptămîni, procesele acute sînt mai rar întîlnite, apărînd în schimb într-un procent important (50—75%) leziuni de perivascularită (infiltrații limfocitare perivasculare). Apariția infiltrațiilor perivasculare din sistemul nervos, coincide cu o hiperplazie generalizată a sistemului limfoid, din splină, ganglionii limfatici, amigdale și intestin. Nu se poate spune dacă această proliferare este în legătură cu un proces de imunitate sau cu un proces alergic, așa cum socotesc unii din cercetători (Hurst și col., 1943, Hurst, 1952, Trevan, 1953).

Leziunile inflamatorii și destructive sînt prezente la toate etajele sistemului nervos : ganglionii spinali, măduva spinării, bulb, creieraș și encefal.

Incluzii. Virusul jigodiei, multiplicîndu-se în diversele celule ale organismului receptiv, provoacă formarea incluziilor ; unele din aceste incluzii sînt situate în citoplasmă, altele în nucleu. Prezența ambelor tipuri de incluzii a fost remarcată de numeroși cercetători (Marinescu și col., 1933, Cordy, 1942, Hurst, 1943, Sjolte, 1947, etc.).

***Incluziile citoplasmice*, puse în evidență, pentru prima oară,** în celulele nervoase din cornul lui Ammon de Lenz (1907), și numite pentru acest motiv, de Nicolau (1935), corpusculii lui Lenz, se găsesc de asemenea și în celulele epiteliului bronhial, așa cum au dovedit Sinigaglia (citat de Babeș și Starcovici, 1912), și (Babeș și Starcovici (1912), precum și în alte celule epiteliale ale diverselor mucoase. Astfel, Nicolau (1935) a pus în evidență prezența unor asemenea incluzii în citoplasma celulelor epiteliale din intestin, stomac, pancreas, parotidă, în celulele ganglionilor limfatici, precum și în țesutul limfoid al intestinului, în splină, în celulele endoteliale ale vaselor din creier, în celulele lui Kupfer din ficat, în celulele ganglionilor spinali, în celulele alveolare din pulmon, în celulele gliale din encefal etc. Celulele din sistemul nervos conțin mai rar incluzii în raport cu celelalte celule din organism. Astfel, Campbell (1957) examinînd 50 cîini morți de jigodie, găsește că 44 aveau incluzii în diversele celule ale organismului și numai 34 aveau în plus incluzii și în sistemul nervos. Diversele celule ale sistemului nervos nu răspund în mod egal la acțiunea virusului prin formarea incluziilor. De cele mai multe ori, aceste formații se găsesc în celulele gliale, în special în celulele din zonele de glioză situate și în țesutul paraventricular al celui de al 4-lea ventricul, fie în substanța albă a cerebelului. Incluzii pot fi găsite și în citoplasma macrofagelor din meninge. Dacă celulele care le conțin se dezintegrează, incluziile pot rămîne și persista un timp oarecare libere, în afara celulelor. In general nu toate animalele moarte de jigodie au incluzii în celule. Sjolte (1947), de exemplu, cercetînd 28 de cîini morți de jigodie, găsește incluzii la un procent de 90%. După același autor, reapariția incluziilor în diverse țesuturi este foarte variată. Astfel, incluziile erau prezente în celulele epiteliului traheal în 14 cazuri, în celulele epiteliale din vezica biliară în 13 cazuri, din coledoc în 12 cazuri, din pulmon în 11 cazuri, din bazinetul renal în 8 cazuri, din splină în 8 cazuri, din ganglionii mezenterici în 8 cazuri, din hipocamp în 12 cazuri. Ele erau de cele mai multe ori intracitoplasmatice și mai rar intranucleare. Numai rareori se pot găsi în aceeași celulă incluzii și în citoplasmă și în nucleu. Incluziile citoplasmatice, în cazul cînd boala a durat mult timp, peste 6 săptămîni, pot lipsi, ele dispărînd. Mai pot persista, chiar în aceste forme cronice de boală, în celulele din creier și pulmon. Incluziile citoplasmatice se colorează bine cu floxină.

Incluziile intranucleare au dimensiuni mai mici ca cele intracitoplasmatice (Green, 1939, Watson și Plummer, 1942) și au o structură diferită de cea a incluziilor citoplasmatice (Lander și col., 1954). În sistemul nervos central, incluziile nucleare se găsesc în special în nucleul astrocitelor (Campbell, 1957). Ele au o formă rotundă, ovoidă, romboidală, sau se prezintă ca o masă neregulată. Cromatina nucleară, în nucleii cu incluzii, este dispusă marginal și cea mai mare parte din nucleu este ocupată de una sau mai mult incluzii. În colorația cu hematoxilină-eozină, ele prezintă o eozinofilie accentuată.

Diagnosticul se sprijină, în special, pe datele anamnezei (vîrstă, condiții epizootologice), examenul clinic și anatomopatologic. Incluziile nu au prea mare valoare de diagnostic, și în general prezența lor nu este cercetată în laboratoare în vederea precizării diagnosticului. S-au recomandat și probe serologice, dar care nu au intrat încă în marea practică. Vladimirov (1949), de exemplu, recomandă, în scop de diagnostic, reacția de hemaglutinare. În condiții experimentale, autorul a constatat că serul sanguin, provenind de la cîinii care se găsesc în perioada febrilă a bolii, aglutinează eritrocitele de găină, cal, broască la titruri variind de la 1/80 la 1/320, în timp ce serurile de la cîinii normali, produceau hemaglutinare la titruri mult mai mici, 1/10 pînă la 1/25.

Diagnosticul diferențial față de hepatita Rubarth, boală cu care jigodia se poate ușor confunda, se poate face prin examen clinic și, după moarte, anatomopatologic — prezența, în cazul infecției cu virusul Rubarth, a leziunilor distrofice și a incluziilor intranucleare din celula hepatică fiind socotite patognomonice (vezi tabelul 25). La animalele moarte de jigodie se găsesc de asemenea incluzii intranucleare, însă aceste diferă tinctorial de cele din boala Rubarth. Incluziile în această din urmă boală se colorează bazofil cu hematoxilină-eozină sau cu Romanovsky, dau reacția Feulgen pozitivă și sînt mult mai răspîndite în organism. Inocularea la dihor permite de asemenea diferențierea jigodiei de hepatită, virusul hepatitei nefiind, în general, patogen pentru acest animal. Reacția de fixare a complementului permite, după cei mai mulți autori (Mansi, 1955, Kilham, 1956 etc.), identificarea infecțiilor produse de virusul Rubarth, dar dă rezultate mai puțin certe în jigodie (a se vedea în special Camand și col., 1956). Reacția se execută după tehnica preconizată de Bengston (1944), luîndu-se măsuri speciale de precauție, în special alexina este necesară să fie titrată atît în prezența antigenului cît și a serului, acesta din urmă (serul de cîine) avînd o remarcabilă putere anti-

Tabelul 25

Diferențierea dintre hepatita infecțioasă și jigodia canină (după Flint, 1953)

Simptomul	Hepatita	Jigodia
Leucocitele sanguine	De obicei mai puține de 4 000 pe ml	4 000—5 000 sau puțin mai mult
Temperatura	Fluctuantă; la început mare	Curba termică este bifazică
Amigdalele	Mărite; edemațiate	De obicei, mărite numai în ultima fază
Transmitere	Prin ingestie sau contact	Rapidă, pe calea aeriană
Sechele	Keratite terminale în 1/3 din cazuri. Nu encefalită	Encefalită, pneumonii etc.
Leziuni postmortem	Amigdalele mărite; vezica biliară îngroșată	Pneumonie, encefalită, enterită
Incluzii	Intranucleare în ficat, celulele endoteliale	Citoplasmatice în celule epiteliale
Timpul de sîngerare	Mult încetinit, adesea mai mult de 30 minute	Normal; aproximativ 2 minute
Analiza urinei	Albuminurie (nefrită interstițială)	Obișnuit normală
Moartea	Survine precoce, în cursul bolii, în 2 pînă la 4 zile	Survine de cele mai multe ori după 10—30 de zile
Inocularea la animale	Dihorul este insensibil	Dihorul este sensibil

complimentară. Cu toate aceste dificultăți, unii autori (Kilham, 1956) o recomandă ca o valoroasă metodă de diagnostic al jigodiei la carnivorele suspecte. Antigenul splenic dă, după Kilham, cele mai bune rezultate. Reacția de fixare a complementului permite atît identificarea antigenului într-o splină provenind de la un cîine mort, cît și identificarea anticorpilor în serul unui cîine bolnav. Anticorpii, cel puțin la nevăstuică, apar în primele zile după infecție (Kilham, 1956). Reacția de fixare permite deci diagnosticul jigodiei atît la cadavru cît și la animalul bolnav.

Izolarea virusului și identificarea lui, prin proba de imunitate încrucișată și seroneutralizare, constituie probele cele mai bune de diagnostic, dar aplicarea lor în practică este greoaie și de aceea se pune accentul în special pe reacția de fixare a complementului.

Profilaxie. *Măsuri nespecifice.* Izolarea strictă poate preveni infecţia, dar dată fiind marea răspîndire a virusului şi felul de viaţă al cîinilor, măsurile potrivite şi eficace, corespunzătoare acestui scop, nu pot fi, în regulă generală, aplicate. În crescătoriile special amenajate, se recomandă aplicarea acestor măsuri, cel puţin în primul an al vieţii, cînd animalele au cea mai mare receptivitate şi fac cele mai grave forme de boală. În condiţiile obişnuite de viaţă ale cîinilor, asemenea măsuri neputîndu-se aplica, s-a recurs, în unele ţări, la diverse metode de imunizare activă sau pasivă.

Vaccinurile contra jigodiei. În decursul timpului s-au încercat diverse metode pentru a pune la adăpost animalele receptive de această neiertătoare infecţie. Jenner, considerînd jigodia o variolă, din cauza erupţiilor cutanate care apar la animalele bolnave, a încercat imunizarea cu virusul vaccinal, afirmînd că a obţinut rezultate excelente. După el, alţi cercetători, care au încercat acelaşi procedeu, nu au mai fost atît de încîntaţi de rezultatele obţinute. În era bacteriologică s-a practicat imunizarea cîinilor contra jigodiei cu vaccinuri din germenii care au fost rînd pe rînd incriminaţi ca agenţi etiologici ai bolii. Lignières (1900) afirmă că a reuşit să mărească apreciabil rezistenţa cîinilor faţă de infecţia naturală, prin administrarea unor culturi atenuate de *Pasteurella,* izolate de la cîini bolnavi sau morţi de jigodie. Ferry (1912), după ce afirmă că cercetările făcute de Carré (1905) cu privire la natura virotică a infecţiei jigodioase, nu corespund realităţii şi că agentul bolii este *Bacillus bronchicanis (Haemophilus bronchisepticus),* prepară un vaccin cu acest germen, obţinînd rezultate care-l satisfac. Aceste date nu prezintă decît un interes istoric şi rezultatele pe care unii autori le-au obţinut cu asemenea vaccinuri au fost socotite de ei bune, din cauza imperfectei cunoaşteri a tipului epizootologic şi clinic al bolii. După ce s-a demonstrat în mod definitiv etiologia virotică a bolii, s-au preparat vaccinuri plecînd de la materiale care conţin virus. Inocularea directă a materialului virulent la animalele receptive, încercată de unii kinologi, nu a dat rezultate. Animalele astfel tratate adeseori se îmbolnăveau, făcînd forme grave de boală. Cele care nu făceau o boală gravă, puteau rămîne, totuşi, purtătoare de virus. De asemenea, încercările făcute de Goret şi colaboratorii (1945, 1946, 1947), de a vaccina cîinii cu virus adsorbit pe hidroxid de aluminiu ca atare adică neinactivat cu vre-un antiseptic nu au dat rezultate pozitive.

Vom examina acum metodele de imunizare care s-au aplicat pe o cu vreun antispetic nu au dat rezultate pozitive.

Vaccinul formolat Laidlaw şi Dunkin (1927). După ce autorii demonstrează excesiva sensibilitate a dihorului, găsind astfel posibilitatea de a avea la dispoziţie material virulent în cantitatea necesară, ei fac primele cercetări de imunizare experimentală a dihorului cu triturat de splină virulentă inactivat prin formol. Rezultatele obţinute au fost bune. Aplicînd acest vaccin la cîine, autorii au observat că rezultatele sînt mai puţin bune, dar că ele se îmbunătăţesc, dacă se folosesc pentru prepararea vaccinului ţesuturi virulente (splină) provenind de la cîine. O imunitate solidă se poate realiza dacă o primă vaccinare făcută cu vaccin inactivat, este urmată de o a doua făcută cu virus viu. Animalele suportă bine acest tratament și numai la un procent de 1% dintre animale se observă tulburări consecutive vaccinării și uneori moartea.

Serovirulizarea experimentală de Laidlaw și Dunkin (1927), aplicată în practică de Dalling (1932), este o metodă, care de asemenea, a dat rezultate în imunizarea cîinilor contra jigodiei. Ea constă din inocularea simultană sau la două ore interval, în două locuri diferite, a serului și virusului jigodios. Serul se injectează în doză de 5—10 ml, iar virusul într-o cantitate care reprezintă o doză minimă mortală. Aceste administrări produc o formă foarte ușoară de boală, urmată de obicei de o imunitate solidă și durabilă. Serovirulizarea antijigodioasă are, se pare, aceeași valoare imunizantă ca și serovirulizarea în pesta porcină. Animalele supuse acestei operații pot rămîne însă purtătoare de virus și pot fi deci un izvor de contagiu.

Serul imun contra jigodiei a fost obținut pentru întîia oară de Laidlaw și Dunkin (1927) de la cîinii inoculați în repetate rînduri cu material virulent. Goret și Lelandais (1936) nu au reușit să prepare un ser activ pe cal, dar Pankov (1953) afirmă că a obținut un ser bun pe acest animal. Un ser activ protejează dihorul în doză de 1—2 ml față de 1 000 sau chiar 10 000 d.l.m. Țitrarea serului se face în bune condiții pe dihor, care, în acest scop, se inoculează cu amestec de virus și ser (virusul în doză constantă), serul în cantități variabile. De asemenea, folosind proba neutralizării virusului pe oul de găină embrionat, se obțin indicații prețioase cu privire la conținutul unui ser în anticorpi neutralizanți. Această probă se execută în felul următor: diluții diferite de ser începînd cu 1/5 și sfîrșind cu 1/2480 sau mai mult, se amestecă cu 100 pînă la 1 000 doze limite infectante pentru embrionul de găină (se folosește o tulpină de virus adaptată pe embrion, cum sînt tulpinile „Onderstepoort“ sau „Lederle“; amestecul se ține la rece (4°) 2 ore și apoi se inoculează în doză de 0,2 ml pe membrana corioalantoidiană a embrionilor de găină în vîrstă de 7—8 zile; ouăle însămînțate rămîn încă în incubator 7 zile și apoi se deschid, examinîndu-se membranele corioalantoidiene pentru leziunile specifice; absența leziunilor indică neutralizarea virusului. Serul normal, nu neutralizează virusul nici în diluție de 1/5, în timp ce serul de convalescent sau imun îl neutralizează în diluții mari — 1/160 pînă la 1/1 280 (Gillespie și Rickard, 1956). Reacția de fixare a complementului a fost recomandată de unii cercetători, în scopul titrării serurilor, dar prin această reacție, rezultatele sînt puțin precise (Goret și col., 1936). Anticorpii neutralizanți se separă o dată cu globulinele din complex proteinic al serului (Larin și Hodgman, 1954).

Serul imun are o valoare antiinfecțioasă însemnată. Astfel, în doză de 10—30 ml, în raport cu talia animalului, el conferă o imunitate pasivă, care durează în medie 2 săptămîni. Valoarea sa curativă este de asemenea apreciabilă, mai ales cînd este administrat scurt timp după apariția simptomelor.

In absența unui ser imun, se poate folosi în scop profilactic sau terapeutic, fie serul cîinilor adulți, care de regulă conține anticorpi antijigodioşi (Plantureux, 1937), fie serul sau sîngele citratat al cîinilor trecuţi recent prin boală şi la care concentraţia anticorpilor în sînge este însemnată. Grişin (1957) foloseşte sîngele de convalescent, atît pentru prevenirea cît şi pentru tratarea jigodiei. În scop preventiv, autorul administrează sîngele de convalescent, la căţeii de cîteva săptămîni şi care se găsesc în mediu contaminat. Doza în asemenea cazuri este de 25—30 ml şi ea se repetă de 3—5 ori. La animalele bolnave, Grişin injectează doze mai mari, 30 pînă la 45 ml.

Vaccinarea cu virus atenuat prin treceri pe dihor (virusul Green). Green (1939, 1945) în S.U.A. a observat că diversele tulpini de virusul jigodiei trecute în repetate rînduri (50 de ori) pe dihor, se atenuează în aşa fel, încît virusul este perfect inoculabil la vulpe, animal destul de sensibil. Cu un asemenea virus, autorul a inoculat mai mult de 50 000 vulpi argintii, obţinînd rezultate bune, adică animalele nu s-au îmbolnăvit în urma inoculării virusului-vaccin şi ulterior s-au imunizat. Green şi colaboratorii (1939, 1940) au folosit acest vaccin şi pentru imunizarea cîinilor. Autorii, constată că animalele suportă, în general, bine virusul, prezentînd totuşi o uşoară reacţie febrilă între a 7-a şi a 14-a zi după inoculare. Căţeii, care sînt în momentul inoculării într-o stare rea de întreţinere, suportă mai greu virusul şi pot face uneori forme grave de boală. În urma acestor rezultate, imunizarea cu virusul atenuat al lui Green s-a extins, mai ales în ţările de limbă engleză. El s-a aplicat şi în Franţa, unde Goret şi Yvore (1947) observă revenirea virulenţei tulpinii vaccinale trecute prin dihor. S-a remarcat de asemenea, ceea ce este logic de altfel şi conform cu cele ce ştim despre biologia generală a virusurilor, că nu toate tulpinile se atenuează prin treceri pe dihor. De exemplu, tulpinile engleze de virusul jigodiei, supuse unui asemenea tratament, nu s-au atenuat. Observaţii similare s-au făcut, aşa cum s-a arătat mai sus, şi asupra virusului variolei ovine.

În fine, practicienii care au folosit acest vaccin, au mai observat cazuri de totală lipsă de activitate a vaccinului, datorită probabil inactivării virusului, în timpul transportului. Vaccinul Green se prepară astfel (după Goret, 1947) : virusul adaptat prin cel puţin 52 de treceri, se inoculează din nou la un dihor ; acesta este sacrificat în perioada agonică, recoltîndu-i-se splina care este apoi triturată fin într-un mojar ; trituratul se ia cu o soluţie 25% de ser de cal ; amestecul se repartizează în fiole şi se liofilizează ; în aceste condiţii, virusul conservă valoarea sa imunizantă cel puţin un an. Vaccinul se injectează pe cale subcutană. Doza sigur imunizantă este de 15 mg ţesut splenic (greutate umedă). Vaccinul nu imunizează animalele în cazul cînd este injectat o dată cu serul imun, sau serul imun precede sau urmează la scurt timp inocularea vaccinului. Între serumizare şi vaccinare este necesar un interval de cel puţin o lună.

Imunitatea, în urma inoculării virusului, se instalează destul de încet ; ea este completă după 4—5 luni, însă după o lună animalul poate fi introdus în mediul infectat fără ca el să se îmbolnăvească. În prima lună de la vaccinare, animalul trebuie să fie supus unui regim alimentar echilibrat. Eforturile, schimbările bruşte de temperatură, sînt contraindicate. Accidentele de vaccinare ating cel mult un procent de 2% şi sînt datorite fie activității virusului (îmbolnăvire prin vaccin), fie lipsei lui de capacitate imunizantă.

Vaccinarea cu virus avianizat. În U.R.S.S. Kondakov, 1949, Cerkaski, 1951, în S.U.A. Cabasso și colaboratorii (1949, 1951, 1953), în Africa de Sud, Haig (1948, 1956) au reușit să adapteze și să cultive virusul jigodiei pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină. Virusul adaptat și trecut în repetate rînduri pe ouă embrionate, se atenuează atît pentru dihor cît și pentru cîine, în așa fel, încît el poate fi inoculat ca atare, la aceste animale, fără a le produce, de obicei, tulburări prea însemnate, dar conferindu-le o stare de imunitate. Atenuarea unei tulpini și posibilitatea de a o utiliza ca vaccin, se face după un număr variabil de treceri, ceea ce este în legătură cu proprietățile tulpinii cu care se experimentează. Astfel, tulpina Green nu a putut fi utilizată de Haig (1956) ca vaccin, decît după 130 de treceri. Este de remarcat că această tulpină considerată atenuată, își recapătă în primele pasaje pe ou, într-o oarecare măsură, virulența sa pentru cîine. Tot în legătură cu numărul trecerilor necesare atenuării, Cabasso și Cox (1941) observă că o primă tulpină cercetată s-a atenuat după 25 de treceri pe ouă embrionate, iar a doua după 33 de pasaje.

Vaccinul avianizat este o suspensie de membrană corioalantoidiană virulentă. Suspensia, făcută în soluție tamponată (fosfat 25/M) de peptonă 2% și lactoză 10% (pH=7,4), se liofilizează pentru a-i asigura o mai lungă conservabilitate, dar chiar sub această formă virusul se inactivează parțial prin o conservare de 7 zile la 37°. O doză vaccinală trebuie să conțină în medie 500 de doze minime infectante pentru embrion. Vaccinul se inoculează de obicei subcutan; Gorham și colaboratorii (1954) obțin imunizarea dihorului și nevăstuicei prin răspîndirea virusului (nebulizare) în atmosfera pe care o respiră animalele. Nevăstuicile supuse unui asemenea tratament conțin anticorpi specifici în proporție de 75%; imunitatea se instalează în scurt timp după vaccinare (chiar după 2 zile) și durează în medie un an (Haig, 1956). Cabasso și colaboratorii (1953) afirmă că animalele vaccinate sînt rezistente chiar după 2 ani. Intensitatea imunității este în funcție nu numai de vaccin, dar și încă într-o mare măsură, de reactivitatea organismului. Se constată, astfel, că animalele carențate ca și animalele parazitate de coccidii sau helminți, se imunizează slab sau de loc. Imunitatea în primele zile după vaccinare este datorită interferenței, iar mai tîrziu apariției anticorpilor.

Virusul adaptat pe ou este total inofensiv pentru cîine, neproducîndu-i, așa cum constată Scanlon și Brandt (1954), Dräger și colaboratorii (1956), nici măcar acea leucopenie, atît de curent întîlnită la animalele inoculate cu virusuri atenuate. Febra postvaccinală se observă la un număr redus de animale. Virusul provoacă o imunitate solidă ceea ce se poate dovedi și prin determinarea prezenței anticorpilor în sîngele animalelor inoculate. Aceste animale conțin, într-adevăr, cantități apreciabile de anticorpi neutralizanți.

Larin și Wooldridge (1957), plecînd de la ipoteza că există mai multe tipuri de virus, recomandă ca un vaccin viu să fie preparat din mai multe tulpini.

Vaccinarea cu virus lapinizat. Pankov (1952), plecînd de la o tulpină de virus al jigodiei izolată de la o vulpe argintie, a reuşit să obţină o varietate adaptată pe iepure. Cu acest virus lapinizat, autorul a vaccinat cîinii, în condiţii experimentale şi de teren, rezultatele obţinute fiind bune. Imunitatea în urma inoculării variantei lapinizate, se stabileşte în a 10-a zi după injecţie şi durează în medie 1 an. La căţeii în vîrstă de 1—3 luni, imunitatea conferită de acest virus pare mai puţin durabilă.

Vaccinuri asociate. În unele laboratoare se prepară vaccinuri asociate. Astfel, „Alleied Laboratories" din S.U.A. prepară un vaccin (Virogen D—H) care, pe lîngă virusul jigodiei, conţin antigen imunizant faţă de hepatita contagioasă a cîinilor, precum şi faţă de unele infecţii bacteriene (streptococi, salmonele, pasteurele). Brooks (1955), recomandă ca, îndată după înţărcare, căţeii care se găsesc în mediu contaminat (jigodie şi hepatită), să fie inoculaţi după cum urmează: fiecare animal primeşte cîte 1 ml pe kilocorp ser bivalent (contra jigodiei şi contra hepatitei) şi simultan 2 ml vaccin contra hepatitei infecţioase; după 2 săptămîni se repetă aceleaşi operaţii; după alte 2 săptămîni fiecare animal este inoculat cu aceeaşi doză de ser bivalent şi în plus virusul jigodiei avianizat (virus vaccin). Burgher şi colaboratorii (1958) afirmă că se obţin bune rezultate vaccinînd cîinii simultan cu virusul jigodiei avianizat şi virusul hepatitei atenuat şi cultivat în culturi de ţesuturi.

Vaccinuri preparate din bacterii. Nazarov (1954). Brooks (1955) constată, că inocularea preventivă la cîini a unui vaccin preparat exclusiv din bacteriile de invazie secundară, influenţează favorabil evoluţia bolii şi reduce sensibil procentul de mortalitate.

Tratamentul jigodiei. Alimentaţia şi igiena au un rol important în determinarea tipului evolutiv al infecţiei, în sensul că boala este mai gravă la animalele defectuos hrănite şi îngrijite, decît la cele care se găsesc într-un perfect echilibru fiziologic. În consecinţă, măsurile de ordin dietetic şi igienic trebuie cu stricteţe aplicate. Alături de ele, se aplică şi un tratament specific şi simptomatic corespunzător. Ca mijloace specifice de tratament se folosesc serurile imune sau de convalescent, neosalvarsanul, sulfamidele şi antibioticele. În ceea ce priveşte serul imun, Cerkaski (1951) afirmă că el este de un real folos în tratamentul jigodiei. În doze convenabile şi repetate de 2—3 ori, la interval de 1—2 zile, el grăbeşte vindecarea animalelor şi măreşte procentul vindecărilor. Efectele terapeutice ale serului sînt evidente mai ales în formele incipiente de boală şi sînt mai slabe în formele evoluate.

Neosalvarsanul are de asemenea o eficacitate remarcabilă în prima fază a bolii. Administrat intravenos, în primele zile de boală şi în doză de 2—3 cg pe kilocorp, el ameliorează starea generală a bolnavului şi temperatura revine la normal chiar de a doua zi. După Poenaru şi Vechiu (1923) chiar formele nervoase pot beneficia de un tratament cu neosalvarsan.

Penicilina şi sulfamidele combat flora de asociaţie şi aceste produse se folosesc curent în tratamentul jigodiei. Pliusnin (1953) afirmă că penicilina, diluată în ser anticărbunos, dă rezultate mai bune ca în cazul cînd preparatul este diluat în apă fiziologică. Doza de penicilină variază în raport cu talia animalului, ea fiind în medie de 5 000—10 000 U. I. pe kilocorp pentru 24 ore. Aureomicina, teramicina, cloromicetina şi streptomicina au un spectru bacteriostatic mai larg şi se recomandă fie izolat, fie asociate între ele cu penicilină în tratamentul jigodiei.

Antibioticele trebuie administrate chiar de la începutul bolii pentru a împiedica astfel ca flora de asociaţie să se fixeze în organe şi să producă leziuni ireversibile.

Bromul, în doză de 0,1 g şi clorura de calciu, în doză de 0,5 g se pot administra animalelor bolnave, ele influenţînd favorabil evoluţia bolii, evitînd uneori apariţia tulburărilor nervoase.

Pleuger (1954) obţine bune rezultate chiar în formele nervoase (crize epileptiforme) cu S.R.H. (dosium-sulf-ricin-hidrazină). Preparatul se inoculează intravenos şi încet (1 ml în 5 secunde). Produsul poate produce şoc, care însă se remediază cu epinefrină.

Rîj (1957) obţine rezultate favorabile tratînd cîinii bolnavi cu etazol.

Larin şi Wooldridge (1957) afirmă că folosind anticorpii specifici sau forma de gamaglobulină şi antibioticele în doze potrivite reuşesc să vindece forme de boală care înainte de folosirea acestor preparate, erau considerate incurabile.

Tonicele cardiace (cafeina), tonicele generale (10—30 ml din o soluţie 40% de glucoză), antisepticile (2—3 ml soluţie 40% de urotropină) se folosesc curent în tratamentul jigodiei.

Complicaţiile oculare se tratează simptomatic.

BIBLIOGRAFIE

ADAMS J. M. — Studiul comparativ asupra jigodiei canine şi o boală respiraratorie a omului *Pediatrics*. 1953, 11, p. 15.

ARMSTRONG W. H. şi ANTHONY C. H. — O epizootie de jigodie canină într-un parc zoologic. *Cornell Vet.*, 1942, 32, p, p. 286.

BABEŞ V. şi BIRZANESCO — Noi cercetări asupra jigodiei cîinilor. *Ann. Inst. Path. Bucureşti*. 1895, 5, p. 431.

BABEŞ V. şi STARCOVICI C. — Cercetări asupra virusului filtrant sau corpusculii în jigodia cîinilor. *Arh. Vet*. 1912, p. 49.

BABEŞ V. şi STARCOVICI C. — Despre nişte corpusculi particulari găsiţi în jigodie. *C. R. Soc. Biol.* 1912, 73, p. 229.

BATEMAN J. K. — *Vet. Record*. 1949, 61, p. 278.

BENGSTON I. A. — Fixarea complementului în bolile rickettsiene. Tehnica reacţiei. *Publ. Health Rep.* 1944, 59, p. 402.

BEVERIDGE B. şi BURNET F. M. — Cultivarea virusului şi rickettsiilor pe embrionul de găină. *Medical Research Council*. Special Report. Seria Nr. 256. Londra 1946. Tradus în limba franceză. *Collection de l'Inst. Pasteur, 1953.*

BROOKS E. I. — Practica vaccinării căţeilor contra jigodiei şi bolii lui Rubarth. *Vet. Medicine*. 1955, 56, p. 75.

BURGHER A. I. și col. — Evaluarea vaccinului combinat, virusul jigodiei modificat cu virusul hepatitei infecțioase modificat, pentru imunizarea simultană a cîinilor. *Cornell Vet.* 1958, 48, p. 214.

CABASSO V. J. și COX H. R. — Multiplicarea virusului jigodiei pe membrana corio-alantoidiană a embrionului de găină. *Proc. Soc. exp. Biol. a Med.* 1949, 71, p. 246.

CABASSO V. J. și col. — Folosirea în condiții experimentale și de teren a unui virus jigodios canin, adaptat pe ou. *Vet. Med.* 1951, 46, p. 167.

CABASSO V. J. și col. Rezistența și durata imunității antijigodioase la dihor în urma unei singure injecții de virus al jigodiei avianizat. *Vet. Med.* 1953, 48, p. 147.

CABASSO J. V. și COX H. R. — O tulpină asemănătoare virusului jigodiei izolată dintr-un caz de encefalită canină. Adaptarea sa la embrion și modificarea consecutivă. *Cornell Vet.* 1952, 42, p. 96.

CABASSO V. J. — Jigodia cîinilor și boala „hard pad". *Vet. Med.* 1952, 47, p. 417.

CABASSO V. J. și col. — Multiplicarea virusului jigodiei canine la hamsterii de lapte. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1955, 88, p. 199.

CARRÉ H. — Asupra bolii cîinilor. *C. R. Acad. Sci. Paris.* 1905, 160, p. 689 și Bull. Soc. Cent. Méd. Vét. 1905, 59, p. 148 și p. 335.

CARRÉ H. — Virulența sîngelui în jigodie. *C. R. Soc. Biol.* 1924, 91, p. 935.

CAMAND și col. — Depistajul serologic comparativ al maladiilor Carré și Rubarth. *Bull. Acad. Vét. France.* 1956, 29, p. 185 și 207.

CAMPBELL R. — Encefalita în jigodia canină. *Br. Vet. J.* 1957, 113, p. 143.

CERKASKI S. E. — Date noi privitoare la jigodia cîinilor. *Veterinaria,* 1951, nr. 9, p. 28.

COHRS P. — *Deut. tierärtzl. Wschr.* 1951, 58, p. 129.

CORDY D. R. — Encefalomielita canină. *Cornell Vet.* 1942, 32, p. 11.

DALLING T. — Profilaxia jigodiei cîinilor. *Vet. Rec.* 1929, 9, p. 1049.

DALLING T. — Observații asupra profilaxiei jigodiei canine. *Vet. Rec.* 1932, 12, p. 743.

DALLDORF G. și col. — *J. exp. Med.* 1938, 68, p. 323.

DEDIÉ K. și KLAPOTKE E. — Cultivarea virusului jigodiei în culturi de țesături. *Exp. Vet. Med.* 1951. 4. p. 137.

DRÄGER K. și col. — Vaccinarea contra jigodiei cu virusul jigodiei viu, modificat, adaptat pe oul de găină. *Vet. Med. Nachrichten.* 1956, p. 201.

DUNKIN G. W. și LAIDLAW P. P. — Studii în jigodie. I. Jigodia cîinelui la dihor. *J. Comp. Path. and Ther.* 1926, 39, p. 201.

DUNKIN G. W. și LAIDLAW P. P. — Studii în jigodie. II. Jigodie experimentală la cîine. *J. Comp. Path. Therapie.* 1926, 39, p. 213.

EYGUENE — Etiologia și profilaxia bolii cîinilor. *Arhivele Veterinare ruse.* 1912.

FERRY — Raport preliminar asupra florei bacteriene în jigodie. *Amer. Vet. Rev.* 1910, 37.

FERRY — Etiologia jigodiei canine. *J. inf. Dis.* 1911, 8, p. 399.

FERRY — Bacillus bronchisepticus. Cauza jigodiei ciinilor și a bolilor similare la alte animale. *Vet. Journal.* 1912.

FLINT C. J. — Complexul hepatită-jigodie canină. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1953, 122, p. 110.

GILLESPIE H. J. și RICKARD C. G. — Encefalită la cîini produsă de virusul jigodiei. *Am. J. Vet. Res.* 1956, 17, p. 103.

GILLESPIE H. J. şi col. — Răspunsul imunologic al cîinilor faţă de virusul jigodiei. *Cornell Vet.* 1958, 48, p. 103.

GORET şi col. — *Bull. Acad. Vét. de France.* 1936, 9, p. 315.

GORET P. — Adsorbţia virusului bolii lui Carré pe hdroxid de aluminiu. *C. R. Séances Soc. fr. microbiologie* 1945, iunie 7.

GORET P. şi col. — Formele clinice ale bolii lui Carré. *Bull. Acad. Vét. France.* 1947, 20, p. 303.

GORET P. şi YVORE G. — Notă asupra virusului jigodiei adsorbit pe hidroxid de aluminiu şi uscat. Vaccinarea dihorului. *Ann. Inst. Pasteur* 1946, 72, p. 53 şi 1947, 73, p. 804.

GORET P. — Vaccinarea contra jigodiei cu „virus dihor" al lui Green. *Rev. Méd. Vét. France.* 1947, 98, p. 409.

GORET P., MERY F., BURNET J. YVORE G. — Variaţii spontane a virulenţei virusului jigodiei. Virus „puternic", virus atipic, virus neurotrop. *C. R. Soc. Biol.* 1947, 141, p. 423.

GORET P. şi YVORE G. — Virusul jigodiei fix, pe dihor (Putorius furo L.). *C. R. Soc. Biol.* 1947, 141, p. 123.

GORET P. şi col. — Imunitatea încrucişată între boala lui Carré şi pesta bovină. *C. R. Ac. Sci.* 1957, 245, p. 2569.

GORHAM J. R. şi col. — Imunizarea dihorilor contra jigodiei prin nebulizarea virusului adaptat pe ou. *Science.* 1954, 119, p. 125.

GORHAM J. R. şi col. — Imunizarea nevăstuicei contra jigodiei prin infecţie aeriană cu virus adaptat pe ou. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1954, 125, p. 134.

GREEN R. G. — Jigodie la vulpile argintii. *Proc. Soc. exp. Biol.* 1925, 22, p. 546 şi 23, p. 677.

GREEN R. G. şi EVANS C. A. — Studiul comparativ ai incluziunilor în jigodie. *Am. J. Hyg.* 1939, 29, p. 73.

GREEN R. G. şi SWALE F. S. — Vaccinarea cîinilor cu virusul jigodiei modificat. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1939, 45, p. 465.

GREEN R. G. şi col. — Vaccinarea cîinilor cu virusul jigodiei modificat. *Vet. Med.* 1940, 35, p. 302.

GREEN R. G. — *Modificări zoologice şi histologice a virusului jigodiei prin treceri pe dihor,* *Am. J. Hyg.* 1945, 41, p. 7.

GREER F. G. — Relaţii imunologice între virusul jigodiei şi virusul „hard-pad". *Vet. Rec.* 1949, 61, p. 163.

GRIŞIN I. G. — Folosirea sîngelui de convalescent în jigodia cîinilor. *Veterinaria.* 1957. Nr. 8, p. 52.

HAIG D. A. — Notă preliminară asupra cultivării virusului lui Green pe ouă incubate. Onderstepoort *J. Vet. Sci.* 1948, 23. p. 149.

HAIG A. D. — Imunizarea contra jigodiei cu virus avianizat. Onderstepoort *J. Vet. Res.* 1956, 27, p. 19.

HELMBOLDT C. F. şi JUNGHERR E. L. — Complexul jigodios la carnivore sălbatice simulînd turbarea. *Am. J. Vet. Res.* 1955, 16, p. 463.

HOFFMANN F. — Studii asupra jigodiei. *Acta Vet. Hung.* 1949, 1, p. 89.

HURST E. W. şi col. — *Austr. J. exp. Biol. med. Sci.* 1943, 21, p. 115.

HURST E. W. — Scleroza multiplă şi bolile demielinizante. Demielinizarea experimentală în relaţie cu boala la om şi animale. Baltimore Williams şi Wilkins Co. 1952.

IMAGAWA D. T. şi col. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1954, 87, p. 2.

KAPRIN M. A. — Despre tratamentul jigodiei la ciini. *Veterinaria,* 1950, nr. 11, p. 53.

KARZON D. T. — Anticorpi contra virusului jigodiei canine la om. *Pediatrics.* 1955, 16, p. 809.

KILHAM L. şi col. — Icter şi bilirubinemie ca manifestări a jigodiei canine la bursuc şi nevăstuică. *Am. J. Vet. Res.* 1956, 17, p. 144.

KILHAM L. — Studii serologice asupra jigodiei cîinilor. Fixarea complementului cu antigen splenic. *Am. J. Vet. Res.* 1956, 17, p. 398.

KIRK H. — O nouă boală virotică la cîine. *Vet. Record.* 1948, 60, p. 55.

KONDAKOV I. — Vaccinul contra jigodiei. *Veterinaria.* 1949, nr. 2, p. 37.

KOPROWSKI H. şi col. — *Am. J. Hyg.* 1950, 51, p. 63.

LAIDLAW P. P. şi DUNKIN G. V. — Studii asupra jigodiei cîinilor. III. Natura virusului. *J. comp. Path. and Ther.* 1926, 39, p. 222.

LAIDLAW P. P. şi DUNKIN G. W. — Studii asupra jigodiei cîinelui. IV. Imunizarea dihorului contra jigodiei. *J. comp. Path. and Ther.* 1927, 41, p. 1.

LAIDLAW P. P. şi DUNKIN G. W. — Studii asupra jigodiei cîinelui V. Imunizarea cîinilor. *J. comp. Path. and Ther.* 1928, 41, p. 207.

LAIDLAW P. P. şi DUNKIN G. W. — Studii asupra jigodiei cîinelui. VI. Serul contra jigodiei. *J. comp. Path. Ther.* 1931, 44, p. 1 şi *Vet. Rec.* 1931, 11, p. 359.

LANDER I. M. — *Vet. Rec.* 1954, 66, p. 607 şi 623.

LARIN N. M. — Complexul virotic al jigodiei canine. *Nature.* 1954, 173, p. 174.

LARIN N. M. şi WOOLDRIDGE R. W. — *Vet. Rec.* 1954, 66, p. 549.

LARIN N. M. — *J. comp. Path.* 1955, 65, p. 325.

LARIN N. M. şi WOOLDRIDGE R. W. — Expunere critică asupra jigodiei virotice canine. *Br. Vet. J.* 1957, 113, p. 191.

LENZ O. Modificări specifice în celulele ganglionare la animalele bolnave de turbare şi jigodiei. *Zbl. f. Bakt.* 1907, 44, p. 374 şi *Z. f. Hyg.* 1909, 62, p. 63.

LIGNIÈRE J. — *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.* 1900, 54, p. 329 şi 1906, 60, p. 622.

LIGNIÈRE J. — Jigodia cîinilor şi virusul filtrant al lui Carré. *Bull. Soc. Centrale Méd. Vét.,* 1906, p. 622.

MAC INTYRE A. B. şi col. — Observaţii asupra encefalitei canine. *Vet. Rec.,* 1948, 60, p. 635.

MANOUÉLIAN ET VIALA — Encephalitozoon Negrii parazitul encefalitei ciinilor tineri. *C. R. Acad. Sci. Paris,* 1927, 184, p. 630.

MANSI V. — Izolarea unui virus neurotrop de la un cîine suferind de aşa numita jigodie nervoasă. *Brit. Vet. J.* 1951, 107, p. 214.

MANSI W. — Valoarea reacţiei de fixare a complementului în studiul complexului jigodie canină şi boala lui Rubarth. *J. comp. Path.* 1955, 65, p. 291.

MANTOVANI A. şi MASCHERPA P. — Observaţii şi cercetări asupra etiologiei bolii „hard pad disease“ (boala piciorului dur). *Atti Soc. Italiana Sci. Vet.* 1956, 10, p. 701.

MARINESCU G. şi col. — Cercetări histopatologice în jigodia cîinilor. *Ann. Inst. Past.* 1933, 51, p. 215.

MATSULEVICI — Arch. Vet. Nauk. 1884. 14, p. 1.

McGOVERN V. J. şi col. — *Austr. J. exp. Biol. med. Sci.* 1956, 28, p. 433.

MITSCHERLICH E. — Cercetări asupra cultivării virusului jigodiei. *Dtsch. tierärtzl. Wschr.* 1938, 46, p. 497.

MOTAȘ C., PURICESCU V. și SACHELARIE V. — Cîteva încercări de tratament al jigodiei cu neosalvarsan. *Arch. Vet.* 1922, 16, p. 165.

MOULTON J. E. și BROWN C. H. — *Proc. Soc. exp. Biol.* Nr. 4, 1954, 86, p. 99.

NAZAROV P. V. — Importanța florei microbiene în patogenia jigodiei cîinilor. *Veterinaria.* 1954, Nr. 9, p. 38.

NICOLLE CH. — *C. R. Acad. Sci. Paris.* 1931, 192, p. 1069.

PANKOV A. V. — Un nou vaccin contra jigodiei. *Veterinaria* 1952, nr. 6, p. 39.

PANKOV A. V. — Prepararea pe cal a serului hiperimun contra jigodiei. *Veterinaria* 1953, nr. 5, p. 16.

PERDRAU J. R. și PUGH L. P. — Patologia encefalomielitei diseminate a cîinelui (Forma nervoasă de jigodie). *J. Path. Bact.* 1930, 33, p. 79.

PIERRET — *Lyons Méd. Vét.* 1882.

PLANTUREUX E. — Tratamentul și prevenția jigodiei prin serul cîinilor adulți. *Rev. méd. Vét.* 1937, 1, p. 322.

PLEUGER C. A. — Tratamentul jigodiei canine cu SRH intravenos. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1954, 125, p. 111.

PLIUSNIN S. L. — Tratamentul cîinilor bolnavi de jigodie. *Veterinaria* 1953, nr, 9, p. 56.

PLUMMER P. J. G. — Studii preliminare privind cultivarea virusului jigodiei pe membrana carioalantoidiană a ouălor în dezvoltarea. *Canad. J. comp. Med.* 1939, 3, p. 96.

POENARU I. și VECHIU AL. — Cîteva cazuri de pareze nervoasă, consecutivă jigodiei, vindecate prin injecții intravenoase de neosalvarsan. *Arch. Vet.* 1923, 17, p. 45.

POLDING B. J. și SIMPSON M. R. — Relații imunologice între jigodia canină și pesta bovină. *Vet. Record.* 1957, 69, p. 582.

POTEL K. — *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1954, 96, p. 260 și *Dtsch. tierärtzl. Wschr.* 1955, 62, p. 9.

POTOCEK M. — Contribuție la problema jigodiei canine. *Ziv. Vyr. a Vet. Med.* 1955, 28, p. 259.

PUGH L. P. — Așa numita jigodie nervoasă. *Vet. Rec.* 1927, 7, p. 119.

PUGH L. P. — *Vet. Record.* 1949, 61, p. 363.

PUNTONI — Incercări de vaccinare contra jigodiei cu ajutorul virusului specific. *La Nuova Veterinaria* 1923, nr. 7, și 1924, nr. 4.

RIJ I. Z. — Etazolul în tratamentul jigodiei cîinilor. *Veterinaria* 1957, nr. 8, p. 53.

ROBIN și VECHIU AL. — Virulența lichidului cefalorahidian în jigodie. *C. R. Soc. Biol.* 1926, 94, p. 1351.

RÖHRER H. — *Exp. Veterinärmed.* 1951, 4, p. 116.

SACHELARIE V. — Încercări de hemoterapie specifică în jigodie. *Arh. Vet.* 1923, 17, p. 109.

SCANLON E. și BARNDT R. — Utilizarea pe teren a unui vaccin constituit dintr-o tulpină avianizată de virusul jigodiei. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1954, 125, p. 55.

SJOLTE I. P. — Prezența incluziunilor citoplasmatice și nucleare în jigodia la cîine. *Skandi. Veterinar Tidskrift.* 1947, 37, p. 350.

SPIROV G. A. — Prepararea vaccinului din țesuturi și prepararea serului contra jigodiei. *Trudi gosudarstvenogo naucino controlnogo instituta veterinarnîh preparatov* 1952, 3. p. 148.

STEEL J. D. şi WHITTEN J. H. — *Austr. Vet. J.* 1950, 26, p. 197.

TREVAN D. J. — *Proc. roy. Soc. Med.* 1953, 46, p. 890.

VECHIU AL. — Cercetări experimentale asupra formei nervoase acute şi cronice a bolii lui Carré. *Arh. Vet.* 1931, 23, p. 89.

VENUTA — Natura contagioasă a jigodiei cîinilor. *Il medico Veterinarion.* 1873, p. 289.

VERGE J. şi GOZET P. — Jigodia cîinelui, în „Les ultravirus des maladies animales" Levaditi et al., Paris 1943.

VERGE J. şi col. — Conservarea cîtorva virusuri prin uscare. *Ann. Inst. Past.* 1946, 72, p. 499.

VLADIMIROV V. V. — Reacţia hemoaglutinării în jigodia cîinilor. *Veterinaria* 1949, 7, p. 59.

WATSON E. A. şi PLUMMER P. J. G. — Incluzii în jigodie. *Am. J. Vet. Res.* 1942, 3, p. 350.

Tarpeia equi sp. nov.

Sinonime: *Pneumophilus equi* Jdanov (Koliakov şi Rîjkov, 1943); *Pneumotropus equi* Rîjkov, 1950

Numele comun: virusul pleuropneumoniei infecţioase a calului *(Pleuro-pneumonia contagiosa equorum)*

Morfologie. Nu există date cu privire la forma şi proprietăţile biologice ale acestui virus; de altfel, însăşi existenţa sa nu este încă deplin dovedită şi se sprijină numai pe experienţa lui Gaffky şi Lührs care au reuşit să transmită infecţia la cabaline cu secreţiile bronhiale lipsite de germeni cultivabili şi provenind de la cai cu simptome şi leziuni tipice de pleuropneumonie. S-a mai semnalat prezenţa, în celulele rotunde din secreţiile bronhiale, a unor granulaţii care se colorează în roşu cu soluţie Giemsa. Relaţiile acestor granulaţii cu agentul etiologic al bolii nu sînt încă precizate.

INFECŢIA

Specii receptive. Infecţia este întîlnită la solipede, cal, catîr, măgar. Celelalte specii de animale precum şi omul, sînt refractari.

Caractere epizootologice. Contagiozitatea infecţiei este redusă. Chiar în acelaşi grajd, infecţia nu se transmite cu regularitate şi nu cuprinde toate animalele; cazurile apar sporadic la animale situate în diverse puncte ale grajdului, dar infecţia se transmite de la un grajd la altul.

Infecţia efectivelor indemne se face prin animale purtătoare de virus. Se admite că animalele trecute prin boală, în special cele rămase cu leziuni pulmonare, sînt mult timp purtătoare şi eliminatoare de virus.

Patogenitate. Pleuropneumonia este o infecţie condiţionată şi apare sub formă clinică la animale în stare de dezechilibru fiziologic. Virusul produce iniţial o inflamaţie a căilor aeriene urmată de acumularea unor serozități în căile aeriene profunde. În aceste serozități pătrund bacteriile din căile aeriene superioare, complicînd infecția virotică primară. Bacteriile care complică cel mai frecvent infecția sînt pasteurelele și streptococii, urmate apoi de *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa,* etc. Intervenția anaerobilor poate duce la gangrene pulmonare. Infecția a fost considerată mult timp ca o pasteureloză a calului, din cauza prezenței frecvente a pasteurelei în organismele cailor bolnavi de pleuropneumonie.

Simptomatologie. Simptomele apar după o perioadă de incubație, care variază de la cîteva zile la cîteva săptămîni și diferă de la un caz la altul. La unele animale, infecția se manifestă printr-o perioadă febrilă însoțită și de alte tulburări generale, care dispar însă în cîteva zile fără a lăsa vreo urmă. La alte animale, în stare de dezechilibru fiziologic, apar însă semne evidente de pneumonie și pleurezie. Curba termică se menține în platou, timp de 6—7 zile, între 40,5 și 41°. Alături de febră și localizări pulmonare, se mai pot observa tulburări digestive, care se manifestă prin diaree, tulburări circulatorii care se traduc prin furbură, edeme subcutanate. Apar adesea inflamații ale tendoanelor, articulațiilor, meningelor, creierului, măduvei spinării precum și altor țesuturi. Mucoasa conjunctivală, este de regulă icterică, ceea ce deosebește, în primul rînd, pleuropneumonia contagioasă de pneumonia necontagioasă.

Boala are în general o evoluție benignă, și procentul de mortalitate este redus, 1—5%.

La autopsia animalelor moarte, leziunile cele mai grave se găsesc în pulmon și ele constau din focare de pneumonie și din inflamația seroaselor pleurale. Pleurele sînt acoperite cu membrane fibrinoase de culoare galbenă, iar în cavitatea pleurală se găsește uneori un lichid galben, tulbure, în care plutesc flocoane de fibrină, alteori un lichid net purulent. În afară de cavitatea toracică, se pot întîlni leziuni în stomac — inflamația mucoasei — și în intestin, în special în cel subțire, — congestia și inflamația mucoasei, uneori ulcere necrotice sau necroze difuze. Miocardul, ficatul, rinichii, pot prezenta leziuni degenerative. Ganglionii limfatici sînt măriți de volum.

Profilaxie și tratament. Măsurile generale de carantină și izolare a animalelor bolnave, dau rezultate în prevenirea acestei infecții, care evoluează ca o infecție condiționată și are o redusă capacitate de extensiune. Serurile și vaccinurile nu sînt folosite în prevenirea bolii.

Tratamentul simptomatic al formelor benigne dă rezultate satisfăcătoare. În formele grave se aplică neosalvarsanul care este socotit ca un tratament specific, mai ales la începutul bolii. În această fază, medicamentul duce la dispariția simptomelor generale, febră, absența poftei de mîncare — și împiedică apariția complicațiilor. În cazul cînd leziunile pulmonare sînt instalate, acțiunea sa este mai puțin evidentă.

Totuși se afirmă că, chiar în aceste cazuri, neosalvarsanul influențează în bine evoluția bolii. Doza activă este de 0,01—0,015 g pe kilocorp. Preparatul se dizolvă în apă distilată sterilă în proporție de 1 g la 10—15 ml apă și se injectează pe cale intravenoasă.

Tarpeia avium Holmes, 1948

Sinonime: *Pneumotropus avium* Rîjkov, 1950; *Enterophilus pullorum* Jdanov, 1953 (Beach şi Seifried, 1931)

Numele comun: virusul laringotraheitei puilor de găină

Dimensiuni. Virusul măsoară 70 milimicroni.

Filtrabilitate. Virusul traversează filtrele Berkefeld V şi N dar este, de regulă, reţinut de filtrele Seitz.

Cultivabilitate. Burnet (1934) cultivă virusul pe embrionul de găină, în vîrstă de 11—12 zile. Embrionii infectaţi, mor aproximativ 50%, după 3—5 zile de la infecţie, la deschiderea oului găsindu-se focare necrotice confluente sau diseminate, edeme (după cantitatea de virus însămînţată) şi hemoragii pe membranele corioalantoidiene şi pe piele. Incluzii intranucleare se găsesc în celulele epiteliale ale ectodermului membranei corioalantoidiene (Burnet, 1936, Poliakova, 1951).

Structură antigenică. Burnet (1936) constată că toate tulpinile pe care le-a cercetat au fost imunologic identice.

Rezistenţă. Virusul este sensibil faţă de căldură, lumină şi antiseptice. Astfel, el este distrus la 60° în 3 minute, de lumina solară în 7 ore, de o soluţie 1% sodă caustică în 30 secunde. Procesele de putrefacţie îl distrug într-un timp scurt şi de aceea virusul dispare repede din cadavrele păsărilor moarte de laringotraheită. Virusul se conservă la rece şi în soluţie de glicerină 50% timp de cîteva luni. Prin liofilizare se asigură o conservabilitate perfectă pentru 12 luni.

INFECŢIA

Arie geografică. Boala a fost diagnosticată întîi în S.U.A. (1924) şi apoi în alte ţări cum sînt Australia (1935), Italia (1941), Canada, Anglia. În U.R.S.S. a fost semnalată în 1932 de Batakov. Nu a fost încă întîlnită la noi.

Specii receptive. Găinile, în special cele în vîrstă de 5—12 luni, şi fazanii, sînt în mod sigur, receptivi faţă de virusul larigotraheitei. Receptivitatea palmipedelor şi a unor specii sălbatice ca vrabia, cioara, este încă discutată. Mamiferele sînt refractare.

Materialul virulent. Virusul se găseşte la păsările bolnave în secreţiile nazale prin care se elimină în mediul ambiant. Prezenţa virusului în sîngele şi organele păsărilor bolnave este inconstantă. Păsările trecute prin boală, rămîn adeseori, purtătoare de virus.

Transmiterea infecţiei în condiţii naturale, se face prin contact. În condiţii experimentale, infecţia se reproduce în cazul cînd virusul este depus pe mucoasa conjunctivală sau pe a căilor aeriene superioare (intratraheal). Injectarea virusului pe cale subcutană sau intramusculară nu este urmată de instalarea infecţiei. Transmiterea infecţiei prin ou nu este încă în mod sigur dovedită.

Caracterul infecţiei. Laringotraheita este o infecţie condiţionată într-o mare măsură de factorii de mediu. Ea îmbracă un caracter clinic mai grav la păsările cu deficienţe organice însemnate. Însuşi faptul că începutul ouatului — vîrsta de 5—6 luni — coincide cu perioada celei mai mari receptivităţi faţă de virus, dovedeşte caracterul condiţionat al infecţiei. În efectivele de păsări raţional hrănite şi ţinute în condiţii de igienă corespunzătoare, boala are o evoluţie benignă, inaparentă şi numai la rari păsări îmbracă forme clinice.

Perioada de incubaţie variază de la 3 la 24 de zile. Clinic, boala poate evolua sub 3 forme : *hemoragică, catarală* şi *difteroidă.* Unii autori disting şi o formă conjunctivală.

Forma hemoragică, are de regulă o evoluţie acută şi se manifestă prin tulburări generale şi respiratorii grave, însoţite de congestie intensă şi de hemoragii punctiforme a mucoaselor regiunii faringo-laringiene. Pasărea, din cauza blocării căilor aeriene, prin secreţiile mucoaselor prezintă greutate în respiraţie şi elimină, prin eforturi, aceste secreţii. Boala durează cîteva zile şi de obicei sfîrşeşte cu moartea.

Forma catarală are o evoluţie mai lentă, subacută, cu tulburări respiratorii mai puţin accentuate şi cu vindecarea tuturor păsărilor. Pe căile respiratorii se găsesc secreţii spumoase.

Forma difteroidă are o evoluţie cronică (1—2 luni), se manifestă prin o greutate respiratorie trecătoare şi duce frecvent la caşexia animalelor afectate. La examenul cavităţii bucale a acestor păsări, se găsesc membrane cenuşii în jurul larinxului.

Forma conjuctivală are o evoluţie cronică şi se manifestă prin edemul şi congestia mucoasei conjunctivale. Uneori se pot constitui în sacul conjunctival depozite cazeoase, gălbui.

Mortalitatea în laringotraheită este variabilă : 50% la tineret, 20% la păsări adulte. Modificările anatomice, sînt localizate în special, pe laringe şi trahee şi constau din hemoragii, congestii, infiltraţii limfocitare, histiocitare şi eozinofile ; focare de necroză. Mucoasa intestinală poate prezenta uneori o inflamaţie cataralohemoragică. Celulele epiteliale ale mucoasei laringiene şi traheale suferă procese de degenerare balonizantă şi pot conţine, în nucleu, incluzii oxifile de formă rotundă sau alungită. Incluziile sînt prezente, mai cu seamă, în prima perioadă a bolii şi se pun în evidenţă prin metodele obişnuite de coloraţie.

Diagnosticul se sprijină, în zonele cunoscute ca infectate, pe date epizootologice, clinice şi anatomopatologice. În zonele indemne identificarea bolii nu se poate face decît prin izolarea virusului şi reproducerea bolii în condiţii experimentale. Pentru izolarea virusului, se procedează astfel : secreţiile laringiene şi traheale se amestecă cu ser fiziologic şi amestecul se centrifughează 20—30 de minute la 3 000—4 000 ture pe minut, o parte a lichidului supernatant se foloseşte la infecţia păsărilor receptive, iar o altă parte se trece prin filtre Berkefeld şi apoi se însămînţează pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină.

Examenul bacteriologic al organelor interne provenind de la păsările moarte de laringotraheită, este în general negativ, însă, în secreţiile traheale se găseşte o floră variată constituită din pasteurele şi bacterii hemofile etc.

Profilaxia se sprijină, în primul rînd, pe măsuri sanitare şi zooigienice. În plus, se foloseşte, în prevenirea bolii, infectarea puilor de 2—4 luni, din crescătoriile contaminate, cu virus viu şi virulent recoltat de la păsările bolnave. Produsul infectant este constituit dintr-un triturat de mucoasă traheală şi laringiană, diluat într-o soluţie 40% de glicerină în ser fiziologic. Materialul virulent poate fi procurat şi de la embrionii de găină infectaţi experimental. Acest material, prezintă avantajul sterilităţii bacteriologice. Virusul, în scopul imunizării păsărilor, se aplică fie fricţionînd cu el mucoasa cloacală, fie introducîndu-l în bursa lui Fabricius cu o seringă. La locul de aplicare, se dezvoltă după 3 zile, o leziune inflamatorie, care se vindecă în alte 6—7 zile, fără ca să se producă noi localizări şi alte tulburări. În special, în cursul evoluţiei leziunii locale, nu se observă nici o manifestare din partea căilor respiratorii superioare. Imunitatea nu se instalează decît la păsările care au prezentat o reacţie locală. În absenţa reacţiei locale, se procedează la reinjectarea păsărilor receptive. Rezultatele obţinute prin acest procedeu de imunizare, au fost bune, după unii autori. Inocularea virusului, pe cale parenterală, produce o imunitate de scurtă durată şi de aceea, acest procedeu de imunizare nu se recomandă.

Tratament. Nu există mijloace specifice de tratament. Păsările bolnave se tratează simptomatic, curăţindu-se, în special laringele şi traheea, de depozitele care ar putea produce asfixia.

BIBLIOGRAFIE

BURNET M. F. — Multiplicarea virusului laringotraheitei infecţioase pe membrana corioalantoidiană a oului în dezvoltare. *Brit. J. exp. Path.* 1934, 15, p. 52.

BURNET M. F. — Studii imunologice cu virusul laringotraheitei infecţioase a păsărilor, folosind tehnica cultivării pe ou. *J. exp. Med.* 1936, 63, p. 685.

POLIAKOVA O. — Laringotraheita infecţioasă a păsărilor. *Veterinaria,* 1951, 2, p. 29.

Tarpeia gallinarum

Numele comun: virusul bronşitei infecţioase a păsărilor

Virusul a fost identificat ca agent al bronşitei infecţioase a păsărilor, de Schalk şi Hawn, în 1931.

Dimensiuni şi formă. Particulele de virus au forma de spermatozoid. În secţiunile din membrana corioalantoidiană a embrionilor de găină infectaţi, virusul se găseşte sub formă rotundă, sferică; în unele particule este prezentă o structură internă discretă; particulele sînt izolate, grupate cîte două sau în grămezi. Dimensiunile particulelor din ţesuturi măsoară în medie 178 milimicroni (Domermuth şi Edwards, 1957).

Cultivabilitate. Se cultivă pe embrionul de găină în vîrstă de 10—11 zile, prin însămînţarea pe membrana corioalantoidiană sau în sacul alantoidian. În primele pasaje embrionii nu mor, dar după ce a fost trecut de

6 ori, embrionii mor constant după 4—6 zile, virusul găsindu-se în concentraţie mare în lichidul alantoamniotic (Beaudette şi Hudson, 1937).

Rezistenţă. Se distruge în 45 de minute la 60° (Hofstad, 1956).

Rezistă 2—3 luni la rece în soluţie 50% de glicerină. Se distruge repede în cadavre. Liofilizat se conservă timp de cîteva luni.

Hemaglutinare. Virusul nu are capacitate hemaglutinantă (Galassi, 1956).

INFECŢIA

Virusul produce la păsările tinere (pui de găină de 4—6 săptămîni) şi mai rar la adulţi, o boală extrem de difuzibilă, care durează 3—6 zile şi se manifestă clinic prin tuse, dispnee, scurgeri nazale, congestie intensă a mucoasei conjunctivale şi tumefacţia sinusurilor infraorbitale. Jetajul nazal conţine virusul în cantitate mare. Mortalitatea este uneori ridicată, alteori scăzută, de 3—5%. Virusul nu este patogen pentru alte specii de păsări în afară de găină.

Leziuni. La autopsia păsărilor moarte cu forme acute de boală, se constată o secreţie seromucoasă abundentă pe trahee şi bronhii, edem şi congestie pulmonară, opacitatea pereţilor sacilor aerieni. În formele cronice, se pot găsi în pulmon noduli albi-cenuşii.

Diagnostic. Boala se poate confunda cu laringotraheita. Virusul laringotraheitei nu este neutralizat însă de un ser provenind de la păsări imune faţă de virusul bronşitei.

Imunitate. Păsările trecute prin boală devin imune şi în ouăle lor se

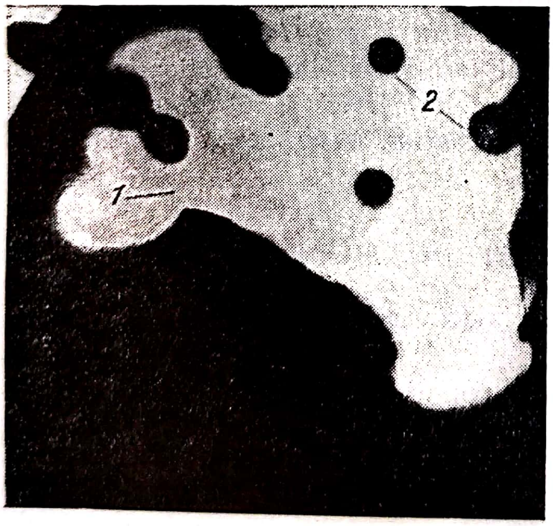


Fig. 88 — Imaginea electronică a virusului bronşitei infecţioase a păsărilor (după *Domermuth* şi *Edwards*, 1957)

1— o punte citoplasmatică intervirală; 2— particule de virus care prezintă în interior zone clare avînd dimensiunile de aproximativ 20 milimicroni, x 58 000

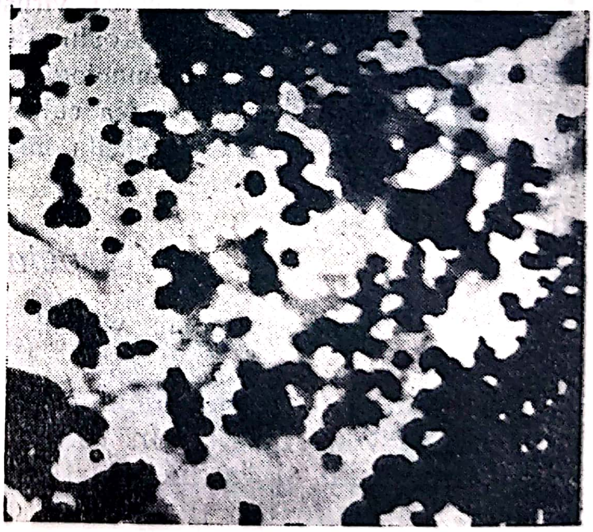


Fig. 89 — Imaginea electronică a unei secţiuni prin membrana corioalantoidiană a embrionului de găină infectat cu virusul bronşitei aviare, x 15 000 (după *Domermuth* şi *Edwards*, 1957)

Se observă numeroşi corpusculi virali

găsesc anticorpi, care persistă și în organismul puilor. Imunizarea activă a păsărilor a fost încercată de numeroși cercetători folosindu-se tulpini atenuate de virus (Van Roekel și col., 1951, Raggi și Bankowsci, 1956, etc.). Rezultatele par a fi bune. Raggi și Bankowscki (1956) cercetînd 7 vaccinuri puse în comerț de diverse case producătoare constată că majoritatea vaccinurilor dădeau o imunitate suficient de ridicată. Puii inoculați cu aceste vaccinuri au prezentat semnele infecției la cîteva zile de la administrare. Puii mai mari de 4 săptămîni fac reacții mai intense și se imunizează mai solid ca cei de 1—5 zile, fără să se constate totdeauna o relație directă între intensitatea simptomelor și valoarea imunității. Galassi (1956), folosind tulpina atenuată 82 828/43, constată că puii cărora li s-a depus virusul atenuat pe mucoasa nazală (0,1 ml lichid alantoamniotic diluat 1/5 și provenind de la embrioni infectați cu tulpina atenuată) aveau, 21 de zile după acest tratament, un ser a cărui titru neutralizant era de cel puțin 1/1 000; în plus puii vaccinați au rezistat la o infecție severă de control.

Vaccinarea simultană contra pseudopestei și bronșitei infecțioase nu este recomandabilă, deoarece între cele două virusuri, există procese de interferență. Inocularea celor două vaccinuri trebuie să se facă la interval de 7 zile (Hanson și colaboratorii, 1956).

BIBLIOGRAFIE

BEAUDETTE F. R. și HUDSON C. B. — Cultivarea virusului bronșitei infecțioase. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1937, 90, p. 51.

DOMERMUTH H. C. și EDWARDS F. O. — Studiu cu microscopul electronic a membranei corioalantoidiene infectată cu virusul bronșitei infecțioase a păsărilor. *J. inf. Dis.* 1957, 100, p. 74.

HANSON L. E. și col. — Interferența între virusurile bolii de Newcastle și al bronșitei infecțioase. *Ann. J. Vet. Res.* 1956, 17, p. 294.

HOFSTAD S. M. — Stabilitatea virusului bronșitei infecțioase încălzit la 56°. *Cornell Vet.* 1956, 46, p. 122.

RAGGI L. G. și BANKOWSCKI R. A. — Studiu privind vaccinurile comerciale contra bronșitei infecțioase. *Ann. J. Vet. Res.* 1956, 17, p. 523.

SVINȚOV M. P. și UȘAKOV A. A. — Bolile infecțioase și protozoice ale păsărilor. Moscova, 1951.

SCHALK A. F. și HAWN M. C. — O nouă boală respiratorie a puilor mici. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1931, 78, p. 413.

VAN ROEKEL H. și col. — *Am. J. Vet. Res.* 1951, 12, p. 140.

Tarpeia vitulae Holmes, 1948

Numele comun: virusul pneumoenteritei vițeilor

Agent patogen filtrabil, produce la vițel o infecție caracterizată prin febră, diaree și constituirea unor focare de bronhopneumonie, localizate în special, la lobii anteriori. În leziunile pulmonare se găsește constant, o floră bacteriană variată, în care predomină o bacterie Gram negativă (Cîrsteț, 1954).

Light și Hodes (1949) au făcut un studiu amplu asupra unui virus pe care l-au izolat de la copii sugari bolnavi de enterită epidemică. Virusul era prezent în materiile fecale ale copiilor și suspensiile din aceste materii, înghețate timp de cîteva zile și apoi inoculate intranazal, au produs o enterită cu diaree mucosanguinolentă la viței. De la vițeii astfel îmbolnăviți, infecția a putut fi trecută la alți viței, producîndu-se în mod constant, același tablou clinic. Agentul etiologic al acestei infecții se distruge în 5 minute la 100°, într-o oră la 80°, dar se pare că rezistă o oră la 70°.

Identitatea dintre agentul etiologic al dizenteriei epidemice a copiilor și al enteritei vițeilor, reiese și din constatarea că serul copiilor vindecați protejează vițeii față de o infecție experimentală.

BIBLIOGRAFIE

MURANY F. — Asupra etiologiei pneumoenteritei infecțioase a vițeilor. *Acta Vet. Hung.* 1951, 1, p. 111.

CIRSTEȚ I. — Cercetări asupra florei microbiene în pneumonia enzootică a vițeilor. *Probleme de microbiologie.* 1954, nr. 3, p. 33.

LIGHT S. J. și HODES L. H. — *J. exp. Med.*, 1949, p. 111.

Tarpeia suis

Shope (1931), Fulton și colaboratorii (1953) în S.U.A. Gulrajani și Beveridge (1951), Beveridge și Betts (1953) în Anglia au identificat o nouă boală pulmonară virotică a porcilor, diferită de aceea produsă de virusul gripei și numită pneumonie infecțioasă sau pneumonie enzootică sau bronhopneumonie enzootică sau pneumonie contagioasă sau pneumonie virotică. Termenul de „Pneumonia virotică a purceilor“ pare cel mai potrivit. Infecția a fost descoperită și în alte țări cum sînt Canada (Carter și Schroder, 1956) în unele țări din nordul Europei, Suedia (Hjarre și col., 1952), Belgia (Thomas, 1954), Cehoslovacia (Harnach, 1957), precum și în Maroc (Placidi și Haag, 1956).

Pneumonia virotică a porcilor, după Dinter (1952) pare că se diferențiază de gripa purceilor produsă de virusul de tip Shope și de boala lui Ochi care este provocată de virusul gripei uneori de tip A.

Agentul etiologic este filtrabil. După Placidi și Haag (1956), filtratul din materialul patologic, prin Chamberland L_3 conține virusul. Cultivarea pe embrion de găină, nu este posibilă după Placidi și Haag (1956) ; Harnach (1957) afirmă însă că împreună cu colaboratorii săi a izolat 4 tulpini în Cehoslovacia și toate s-au dezvoltat pe embrion de găină.

Rezistență. Porțiunile de pulmon virulente, păstrate la ghețar (0 pînă la 2°) în glicerină temponată, mai conțin încă virusul după 14 luni ; în organele uscate, virusul se conservă puţin timp; de asemenea virusul este sensibil la lumină: la temperatura de 22°, el se distruge în 48 de ore (Placidi şi Haag, 1956).

Capacitate hemaglutinantă. Virusul este lipsit de proprietăţi hemaglutinante (Placidi şi Haag, 1956). Harnach (1957) afirmă însă că tulpinile izolate în Cehoslovacia aglutinau hematiile de pasăre, comportîndu-se ca şi tulpina Shope. S-a izolat însă în Cehoslovacia tulpina care se comporta ca cele cercetate de Guljarani-Beveridge-Betts, prin aceea că ea nu aglutina hematiile de pasăre dar se dezvolta pe embrionul de găină.

Infecţia experimentală. Filtratul din ţesutul pulmonar cu leziuni specifice, administrat pe cale intranazală sau intratraheală, produce, la purceii de 6—8 săptămîni, o pneumonie care evoluează de regulă benign (Fulton şi col., 1953). Uneori şi cu anumite tulpini, boala experimentală este destul de gravă şi sfîrşeşte frecvent cu moartea. Placidi şi Haag (1956), inoculînd pe cale intratraheală şi intrapulmonar, triturat de pulmon aseptizat prin antibiotice, obţin o infecţie gravă. Hipertermia, în asemenea cazuri, este accentuată 41—42° şi se menţine pînă la moartea animalului, care survine după 15—22 zile. Infecţia se poate agrava prin intervenţia unor germeni de invazie secundară; cel mai frecvent invadant este *Pasteurella animalium.* Carter şi Schroder (1956) izolează însă în Canada adeseori şi microbi din grupul peripneumoniei (P.P.L.O.). In condiţii experimentale ei dovedesc că filtratul virotic în asociaţie cu P.P.L.O. reproduce infecţia, ceea ce nu se realizează cu culturi pure de P.P.L.O.

Animalele de laborator — iepurele, cobaiul, şoarecele, şobolanul — par a fi refractari. Placidi şi Haag (1956) obţin unele leziuni pulmonare la şoarece şi cobai, dar materialul recoltat de la aceste animale nu a reprodus boala la purceii sensibili, ceea ce pare a demonstra că leziunile întîlnite nu sînt datorite virusului pneumonic.

Infecţia naturală, se întîlneşte la purceii de lapte, în vîrstă de 3—6 săptămîni, sau la purceii înţărcaţi. La purceii de lapte, boala apare în cazul cînd scroafa este purtătoare de virus, pe care îl transmite purceilor. După înţărcare apare atunci cînd scroafa nu e purtătoare, dar printre porci există purtători. Pneumonia virotică este o boală de purtător şi Placidi şi Haag (1956) au arătat că virusul persistă pînă la 9 luni în organismul animalelor trecute prin boală.

În condiţii naturale şi experimentale, boala se transmite prin contact între purtător şi animalul receptiv. Condiţiile climatice defavorabile — frigul, ploaia — sînt factori ajutători importanţi în apariţia bolii, sub formă clinică.

Adeseori boala sub aspectul ei clinic, apare în urma intervenţiei unor asemenea factori. Contagiozitatea bolii este remarcabilă atunci cînd evoluează în efective care sînt de mult timp indemne, şi unde deci animalele au o mare receptivitate.

Primul simptom al bolii este reprezentat prin o scurtă perioadă de diaree şi uneori de strănut. După una sau două zile apare tusea, care este semnul cel mai caracteristic al bolii. Tusea se accentuează în urma unor eforturi fizice, sau cînd purceii vin dimineaţa la mîncare. Acest simptom poate să dispară în cîteva săptămîni sau se poate prelungi mult timp. Temperatura în cursul bolii rămîne uneori în limite normale, alteori însă se menţine ridicată tot timpul bolii.

Condiţiile necorespunzătoare de întreţinere, agravează adeseori boala. Infecţia poate evolua grav în cazul intervenţiei bacteriilor *(Pasteurella animalium)*, dezvoltîndu-se, aşa cum observa Betts (1953), o pneumonie acută la purceii în vîrstă de 19-26 săptămîni. P.P.L.O. se izolează frecvent din leziunile pulmonare fără a se putea preciza rolul său în evoluţia bolii.

Procentul de morbiditate în efectivele contaminate este mare, aproape de 100%, dar mortalitatea este redusă, mai ales în absenţa infecţiilor secundare. Fulton şi colaboratorii (1953) afirmă că procentul de mortalitate este mare şi în crescătoriile în care infecţia apare pentru prima oară; la animalele din asemenea crescătorii boala evoluează acut, apare şi la tineret şi la adulţi şi produce un procent mare de mortalitate, chiar în absenţa intervenţiei unor germeni de asociaţie.

Modificările anatomice sînt localizate la pulmon şi constau, în formele complicate prin intervenţia bacteriilor, din focare diseminate de pneumonie situate în special spre marginea organului; focarele pneumonice sînt mai diferenţiate de ţesutul normal. Există şi cazuri cînd procesul inflamator cuprinde tot organul. In formele vechi, se produce uneori o fibrozare a ţesutului pulmonar şi adeziuni între pericard şi pleură, alteori însă, ca o consecinţă a acţiunii bacteriilor de invazie, se produc şi se găsesc la necropsie multiple abcese şi focare necrotice.

Diagnosticul bolii se pune pe baza simptomelor clinice şi a leziunilor necropsice. Pneumonia virotică se deosebeşte de gripa purceilor prin evoluţia ei cronică (gripa este o boală acută) şi prin prezenţa zonelor pulmonare fibrozate (în gripă există o congestie difuză şi edem). La laborator, în vederea precizării diagnosticului, se fac examene bacteriologice, histologice şi probe experimentale (inoculare la purcei).

Profilaxie. Profilactic, se recomandă măsuri de igienă — înlăturarea umidităţii — şi dietetice — alimentaţie corespunzătoare. Eliminarea scroafelor care s-au dovedit purtătoare constituie de asemenea un mijloc de combatere a bolii.

Vaccinurile, preparate din ţesut virulent triturat şi formolat, nu au dat rezultate, iar serul de convalescent s-a dovedit inactiv (Beveridge şi Betts, 1953, Placidi şi Haag, 1956). Carter (1957), plecînd de la ipoteza că pasteurelele au un rol important în evoluţia bolii, recomandă un vaccin preparat din culturi tinere (6—18 ore) de pasteurele capsulate, formolate 0,25%. Purceii în vîrstă de 5—6 săptămîni se vaccinează în două reprize respectiv cu 3 şi 5 ml. Intervalul între cele două injecţii este de cel puţin o săptămînă. Harnach (1957) în Cehoslovacia a folosit în combaterea bolii trei feluri de vaccin şi anume:

1. Vaccinul polivalent din 4 tulpini de virus izolate de la porci cu bronhopneumonie. Produsul este inactivat prin fenol şi formol şi conţine hidroxid de aluminiu ca adjuvant.

2. Vaccin preparat din cele 4 tulpini de virus plus 12 tulpini de bacterii piogene izolate din bronhopneumonia porcilor.

3. Vaccin preparat numai din tulpini bacteriene piogene cu un adjuvant.

Rezultatele obținute cu toate cele trei vaccinuri au fost, după autor, satisfăcătoare.

Tratament. Rezultate mulțumitoare s-au obținut prin administrarea sulfamidelor și antibioticelor. Acestea, în special penicilina și streptomicina sînt inactive față de virus, dar împiedică instalarea infecțiilor secundare. Aureomicina și teramicina ar avea după Thomas (1956) o oarecare acțiune și asupra virusului. Börnfors și colaboratorii (1956) constată că tetraciclina are excelente proprietăți preventive, dar este lipsită total de valoare terapeutică; ea previne boala dar nu vindecă animalele la care leziunile pulmonare sînt deja constituite. Lannek și Börnfors (1956) fac constatări similare. Tetraciclina administrată de două ori pe zi în doză totală de 10—20 mg pe kilocorp, iar oxitetraciclina, administrată de două ori pe zi, dar în doză totală de 1—2 mg previn atît infecția experimentală cît și infecția naturală. Placidi și Haag (1956) recomandă un tratament asociat cu penicilină și streptomicină, eventual împreună cu ser normal de cal.

BIBLIOGRAFIE

BETTS A. O. — Boala pneumonică a purceilor produsă de un virus. *Brit. Vet. J.* 1953, 109, p. 99.

BEVERIDGE W. J. B., BETTS A. O. — Pneumonia virotică a purceilor. *Lucrările celui de al XV-lea Congres Internațional de Med. Vet.*, 1953.

BÖRNFORS și col. — Tratamentul pneumoniei enzootice (pneumonia virotică) la purcei, cu tetraciclină. *Vet. Record.*, 1956, 68, p. 602.

CARTER R. G. și SCHRODER D. J. — Pneumonia virotică a purceilor în Canada cu referințe speciale asupra rolului germenilor din grupul peripneumoniei. *Cornell Vet.*, 1956, 46, p. 344.

CARTER R. G. — Un vaccin pentru a fi folosit în efectivele de porci contaminate cu virusul pneumoniei. *Vet. Med.*, 1957, 52, p. 308.

CARTER R. G. — Pneumonia virotică a purceilor; discuție pentru practicieni. *Canadian J. Comp. Med.* 1955, 19, p. 315.

DINTER Z. — *Fr. Stat. Veter. Med. Anst. Stockholm* 1952, nr. 3.

FULTON J. S. și col. — Pneumonia virotică a porcilor. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1953, 123, p. 221.

GULRAJANI T. S. și BEVERIDGE W. J. B. — Studii asupra bolilor respiratorii ale purceilor. *J. Comp. Path.* 1951, 61, p. 118.

HARNACH R. — Bronhopneumonia porcină virotică. Încercări de imunizare. *Off. Int. Epizooties.* 1957, 48, p. 385.

HJARRE A. și col. — *Nordisk Veterinärmedicin* 1952, nr. 11, p. 1025.

LANNEK N. şi BÖRNFORS S. — Tratamentul profilactic al pneumoniei virotice a porcului cu tetraciclină şi oxitetraciclină. *Vet. Record.* 1956, 68, p. 53.

PLACIDI L. şi HAAG J. — Pneumonia virotică a porcului. Studiu clinic şi experimental al unei epizotii din Maroc. *Rec. Méd. Vét.* 1956, 132, p. 5, şi p. 89.

SHOPE R. E. — *J. exp. Med.* 1931, 54, p. 349, şi p. 373, 1932, 56, p. 575, 1937, 66, p. 169, 1941, 74, p. 49.

THOMAS J. — Pneumonia virotică a porcului. Prezenţa sa în Belgia. *Ann. Méd. Vét.* 1954. dec. p. 495.

GRUPA VIRUSURILOR PATOGENE PENTRU INSECTE

Familia ENTOMOPHILACEAE

În acest grup au fost încadrate virusurile patogene pentru insecte și se pare că există numeroase specii de asemenea virusuri (a se vedea Bergold, 1953, Smith, 1955). Noi vom prezenta foarte pe scurt doar cîteva specii de virus care parazitează insectele (viermele de mătase, albina) și care interesează economia agricolă.

Genul *Borrellina* Paillot, 1926

Borellina bombycis Paillot, 1926

Sinonim: *Chalamidozoon bombycis* Prowazek, 1907

Numele comun: agentul poliedriei, grasseriei, icterului sau gălbinarei viermelui de mătase

Acest virus se găsește în materialul patologic — viermele bolnav sub 3 forme și anume:

1. Cristale poliedrice — dodecaedri romboidali — prezenți în hemolimfa viermilor bolnavi. Aceste cristale măsoară 1—15 microni. Se pot colora. Au sarcina electrică negativă. Se dizolvă în soluții alcaline, pH = 12—13, de hidrat de sodiu sau bicarbonat de sodiu.
2. Corpusculi granulari, rezultînd din solubilizarea parțială a poliedrilor și măsurînd 20—100 milimicroni și reprezentînd agregate de virus.
3. Particule de virus propriu-zise sau corpusculi elementari care se pot obține prin solubilizarea totală a poliedrilor sau a corpusculilor granulari.

Forma particulei (corpusculul elementar) de virus este rotundă, sferică.

Diametrul particulei este în medie de 8—10 milimicroni.

Filtrează parțial prin Chamberland L_1 și L_2 și Berkefeld N. și V., dar este total reținut de filtrele Chamberland L_4 sau L_5. Filtrarea se face mai bine la pH = 11 decît la pH = 7,8.

Nu sedimentează prin centrifugare la 9 000 ture pe minut timp de 20 de minute, dar sedimentarea se produce printr-o centrifugare la 85 000 ture pe minut.

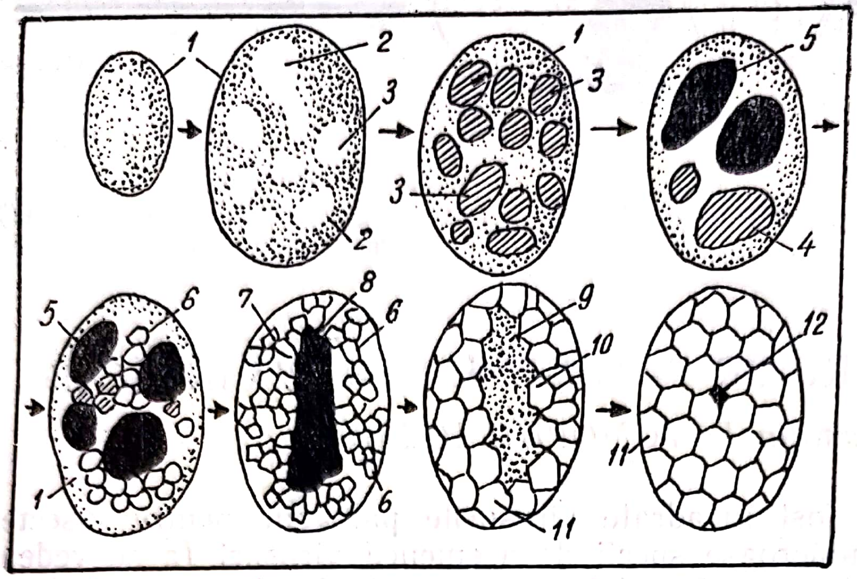


Fig. 90 — Desen schematic, reprezentînd fazele genezei cristalelor poliedrice în nucleii celulelor adipoase după reacţia Feulgen (după *Derevici* şi col.)

1 — granule de cromatină ; 2 — plăji optic goale (virus necolorabil) ; 3 — colonii de virus ; 4 — mase hialine slab colorate ; 5 — mase hialine intens colorate cu Feulgen ; 6 — formaţiuni prepoliedrice ; 7 — formaţiuni prepoliedrice într-un stadiu mai înaintat ; 8 — masă de cromatină reziduală rarefiată, cu aspect ciuruit ; 10 — prepoliedre slab colorate cu Feulgen ; 11 — poliedre mature ; 12 — masă de cromatină reziduală pe cale de dispariţie

Sarcina electrică negativă.

Punct izoelectric pH = 5.

Se distruge în 15—20 de minute la 60°, 10 minute la 100°.

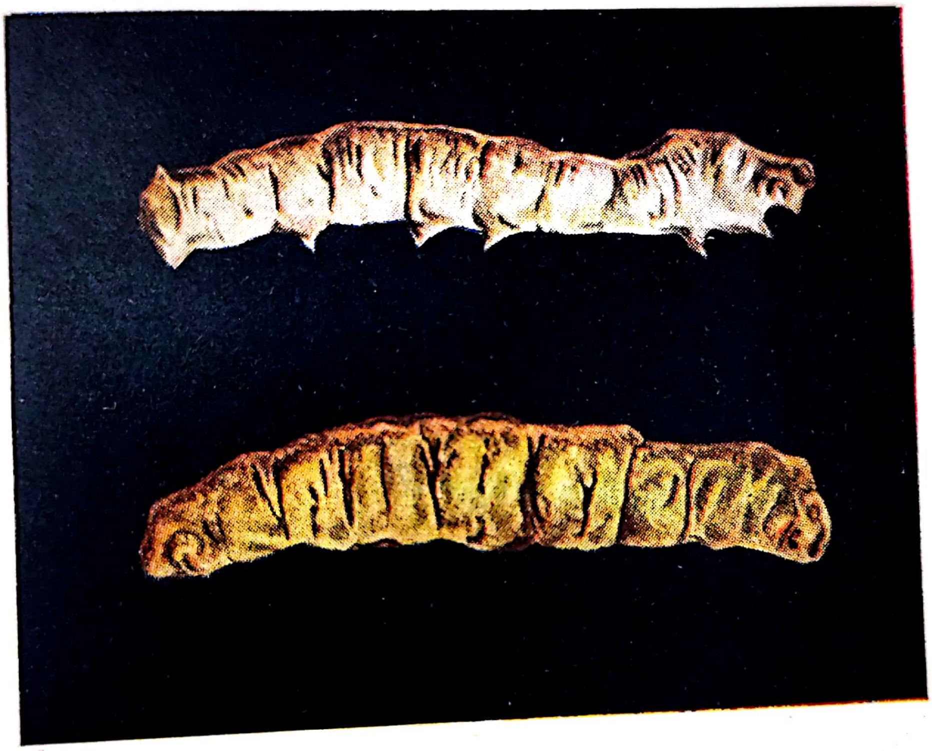
Rezistă sub formă uscată — larve bolnave, uscate — pînă la 2 ani.

Virusul este patogen pentru viermii de mătase, la care produce o infecţie care se manifestă prin pierderea poftei de mîncare, tumefacţia şi îngălbenirea larvei. Larva este umflată, pielea este lucioasă şi poate crăpa, lăsînd să curgă limfă plină de poliedre. În hemolimfă se găsesc cristale poliedrice, chiar în perioada prodromică a bolii. Infecţia se face, în condiţii naturale, per os. Experimental, boala poate fi transmisă şi pe alte căi. Incubaţia este de 5—6 zile (Paillot, 1926, 1934 Derevici şi col. 1950).

Borrelina flacheriae

Numele comun : agentul flaşeriei sau dezinteriei viermilor de mătase (*Bombyx mori* L.)

Virusul este încă puţin studiat şi sînt deci puţine date asupra lui. După Paillot (1943), elementele virulente din materialul patologic (trituratul părţii posterioare a intestinului mijlociu de la larve bolnave) nu traversează filtrele Chamberland L_3, nu sedimentează printr-o centrifugare de 15 minute la 12 000 ture pe minut, ceea ce se obţine numai printr-o centrifugare la o turaţie mare, 85 000 pe minut. Se distruge în 20 de minute la 70°. Se multiplică în nucleii celulelor epiteliale din treimea inferioară a intestinului mijlociu, producînd leziuni nucleare caracteristice — distrugerea cromatinei nucleare şi apariţia, în locul nucleului, a unei mase enorme de substanţă granulară. Aspectul microscopic al celulelor infectate este tipic, ceea ce înlesneşte diagnosticul. Leziunile produse de virus asupra nucleului şi celulelor epiteliale, înlesneşte dezvoltarea acţiunii



Larvă normală în comparaţie cu cea bolnavă de icter
sus — larvă normală de vîrsta 5-a ; *jos* — larvă bolnavă de icter
(după *Derevici* şi col.)

patogene a unor bacterii, mai cu seamă a speciilor *Streptococcus bombycis* şi *Bacillus bombycis*. Intervenţia acestor două bacterii, condiţionat patogene, imprimă infecţiei tipul clinic şi anatomopatologic. Infecţia virotică, complicată cu *Streptococcus bombycis*, se caracterizează prin tumefacţia extremităţii anterioare a larvei care devine translucidă. Conţinutul intestinal este vîscos. In cazul intervenţiei speciei *Bacillus bombycis*, conţinutul intestinal şi materiile fecale sînt de culoare brună, larvele degajă un miros respingător şi mor în scurt timp. Aspectul diferit al infecţiei, în raport cu specia bacteriană care complică procesul primar, a făcut ca infecţia virotică să fie descrisă şi cunoscută sub două forme şi anume: gatina, cînd este asociată cu *Streptococcus bombycis* şi flaşeria propriu-zisă, cînd este asociată cu *Bacillus bombycis*. Boala este extrem de contagioasă şi cantităţi minime de virus, administrate în hrană, pot produce infecţia întregii colonii de larve (Pasteur, Paillot, 1926, 1934, 1943).

Genul *Morator* Holmes, 1948

Morator aetatulae Holmes, 1948

Numele comun: agentul puietului saciform sau puietului în sac al larvelor de albine (*Apis mellifera* L.)

Natura virotică a puietului în sac a fost stabilită de White (1917). Autorul a constatat că larvele hrănite cu miere amestecată cu filtrat provenind din triturat de larve bolnave, se îmbolnăvesc şi mor.

Virusul a fost puţin cercetat.

Cu privire la proprietăţile sale generale se afirmă că virusul:

1. traversează filtrele Chamberland şi Berkefeld;
2. se distruge în apă în 10 minute la 58°, iar în miere în 10 minute la 70—73°;
3. sub formă uscată rezistă pînă la 20 de zile;
4. lumina solară îl distruge în 4—6 ore;
5. rezistă o lună sau mai mult în miere în condiţiile obişnuite de conservare ale acestui aliment;
6. produce o infecţie mortală la larvele de albine. Larvele infectate şi moarte se găsesc în celulele căpăcite. Ele sînt de culoare galbenă sau brună şi au forma unui săculeţ. In interiorul săculeţului se găseşte un lichid apos, care conţine granule în suspensie. Larva moartă ocupă în lungime tot peretele de jos al celulei; partea dinainte a larvei este ridicată în sus (Bogdan şi colaboratorii, 1957).

Infecţia poate să dispară singură din coloniile viguroase. Contaminarea coloniilor de albine se face prin alimente sau apă. Se pare că infecţia nu se poate transmite prin om sau instrumente. Matca nu pare a avea vreun rol în transmiterea bolii (White, 1917, Paillot, 1943).

BIBLIOGRAFIE

BERGOLD H. G. — Multiplicarea virusurilor insectelor in The Nature of Virus Multiplication. *The Sec. Symp. of the Soc. for Gen. Microbiol.* Cambridge, 1953. p. 276.

BOGDAN T., PETRUŞ V. şi ANTONESCU C. — Cartea Stuparului. Editura Agro-Silvică de Stat, Bucureşti, 1955.

DEREVICI A. şi col. — Cercetări asupra poliedriei (graşeria, icterul) viermelui de mătase (Bombyx mori).

PAILLOT A. — Contribuţii la studiul bolilor cu virus filtrant la insecte. Un nou grup de paraziţi ultramicrobieni, Grupul Borellina. *Ann. Inst. Pasteur,* 1926. 40. p. 314.

PAILLOT A. — Dizenteria infecţioasă a viermilor de mătase. *Ann. Inst. Past.,* 1934. 52. p. 290.

PAILLOT A. — Ultravirusurile insectelor în „Les ultravirus des maladies animales", Levaditi et al., 1943, Paris.

PASTEUR L. — în „Oeuvres de Pasteur", vol. 4.

SMITH M. K. — Morfologia şi dezvoltarea virusurilor insectelor în „Advances in Virus Research". *Academic Pres. Inc. Publishers,* New York, 1955. p. 199

WHITE F. G. — *U. S. Dept. Agric.* 1917, Bul. Nr. 431.

GRUPA VIRUSURILOR PATOGENE PENTRU BACTERII (VIRUSURI BACTERIOFAGE, VIRUSURI BACTERIENE SAU VIRUSURI BACTERIOLITICE)

Ordinul BACTERIOTROPIALES

Celulele bacteriene, ca şi organismele pluricelulare, pot fi parazitate de virusuri şi ca o consecinţă a acestui parazitism se poate produce topirea, liza, dezintegrarea celulei, ceea ce se întîmplă de altfel adeseori şi în cazul celulelor animale parazitate de virusurile respective. Astfel, virusul febrei aftoase, virusurile variolice, etc., lizează celulele în care se multiplică.

Virusurile patogene pentru bacterii au fost numite, din cauza activităţii lor predominant litice, bacteriofagi (Hérelle, 1917) sau simplu fagi sau virusuri bacteriene sau principii litici (Bordet şi Ciucă, 1920).

Termenii de fag şi bacteriofag, introduşi de Hérelle, sînt cei mai frecvent folosiţi şi universal cunoscuţi, deşi sînt, într-o oarecare măsură, improprii, deoarece pot sugera, unui necunoscător, o imagine falsă asupra fenomenului. Intr-adevăr nu poate fi vorba, în cazul acţiunii acestor virusuri asupra bacteriilor de o fagie, de o digestie, aşa cum se întîmplă, de exemplu, cînd bacteriile ajung în citoplasma unui fagocit şi aşa cum reiese din analiza etimologică a cuvintelor bacteriofag şi bacteriofagie. Liza celulelor bacteriene, ca şi a celulelor animale şi vegetale, ca urmare a acţiunii virusurilor, are alt aspect; el este rezultatul unor tulburări survenite în fiziologia celulei ca urmare a multiplicării virusului în interiorul celulei, a inhibării consecutive a propriului metabolism şi a acţiunii toxice exercitate de prezenţa, în cantitate mare, în celulă, a unor complecşi chimici heterogeni. Ar fi de altfel greu să ne închipuim că o particulă de virus poate digera un organism celular care este de cîteva sute de ori mai mare decît ea (*Bacillus megatherium* este de un milion de ori mai mare decît fagul care îl lizează, Wollman şi Wollman, 1938) şi aceasta cu atît mai mult cu cît virusurile sînt lipsite de fermenţi, mai ales de fermenţi avînd însuşirea de a digera toate şi variatele complexe chimice care constituie o celulă.

Termenul de principiu litic, introdus de Bordet şi Ciucă (1928, 1921), este de asemenea impropriu, el sugerîndu-ne ideia, pe care de altfel Bordet (vezi Bordet şi Renaux, 1928) a susţinut-o în mod magistral, că factorul litic este un principiu inert care însă are proprietatea de a se reproduce. Faptul că se reproduce nu constituie oare tocmai o dovadă peremptorie că factorul în cauză nu este inert, ci viu? De altfel, acest termen este din ce în ce mai puţin folosit, specialiştii, în frunte cu Ciucă, raliindu-se opiniei că ceea ce lizează bacteriile este un virus şi nu un principiu litic endogen, născut din însăşi celula care se lizează. Este de amintit poate aici că Wollman (1928, 1938) a afirmat de asemenea că fagul este de natură endogenă, el nefiind altceva decît o fracţiune din substratul ereditar al celulei bacteriene, o „genă“ cu proprietăţi litice, iar bacteriofagia o autoliză eredocontagioasă. Fără a intra prea mult, în aceste discuţii, trebuie spus totuşi că datele recente privind structura chimică a fagului şi mecanismul perturbaţiilor produs de el în celula gazdă, par a sprijini, după unii cercetători (Nicolle, 1957) ipoteza lui Wollman. Noi socotim însă că bacteriofagul este un virus, un factor morbigen exogen, aşa cum sînt toate celelalte virusuri. Teoria parazitară formulată de Hérelle (1917) rămîne încă cea mai plauzibilă şi explică cel mai bine numeroasele date experimentale privind bacteriofagul şi bacteriofagia.

Termenul de virusuri bacteriene apare din ce în ce mai frecvent în literatura de specialitate, mai ales în cea americană şi engleză şi înţeles în sensul de „virusuri patogene pentru bacterii“, el poate fi socotit destul de potrivit. Alături de virusuri animale şi virusuri vegetale în sensul respectiv de virusuri patogene pentru animale şi virusuri patogene pentru plante, există deci şi virusuri bacteriene. Toată terminologia folosită în biologie este convenţională şi întrebuinţarea unui sau altui termen este o problemă de obişnuinţă. La un prim contact cu termenul „virusuri bacteriene“, se naşte imediat tendinţa de a-l respinge, pentru că el (termenul) ne sugerează o idee greşită şi anume aceea de „virusuri care sînt bacterii“, ceea ce desigur că nu este exact. Dar după ce ai auzit termenii de mai multe ori şi ai subînţeles că „virusuri bacteriene“ înseamnă „virusuri patogene pentru bacterii“, începi să-i accepţi.

Un termen care nu ştiu dacă a fost propus de cineva şi care ar sugera o imagine mai exactă, dar nu total exactă a fenomenului, ar fi acela de „virus bacteriolitic“. Acest termen care conţine în el o indicaţie cu privire la activitatea dominantă a acestui parazit, nu oglindeşte însă, ceea ce de altfel se întîmplă foarte rar cu toată terminologia biologică, totalitatea raporturilor dintre virusul parazit şi bacteria gazdă. Într-adevăr, nu totdeauna parazitismul virusului asupra bacteriei se manifestă prin liză. Cu toate acestea numele de virus bacteriolitic ni se pare cel mai propriu şi el ar putea substitui pe cel de virus bacteriofagic care este cu totul nepotrivit. Dacă am accepta ca termenul de virus bacteriolitic să înlocuiască pe cel de virus bacteriofagic, este logic ca să înlocuim şi pe cel de bacteriofagie cu bacterioliză. Pentru a nu produce confuzii, este necesar ca termenul de bacterioliză să fie urmat de un adjectiv care să precizeze natura, cauza lizei şi anume de cuvîntul virotică. Am avea atunci termenii de virus bacteriolitic şi bacterioliza virotică care ar exprima poate mai bine ca alţi termeni natura fenomenelor.

Termenii actuali în uz sînt dificili de înlocuit şi în orice caz această înlocuire necesită timp. Vor supravieţui desigur termenii cei mai apţi, cei mai potriviţi. Noi îi indicăm şi îi vom folosi deocamdată pe toţi, urmînd ca viitorul să aleagă pe cel mai bun.

Fenomenul de bacterioliză, printr-un factor natural, nedeterminat a fost întrezărit întîi de Hankin (1896) şi apoi de Gamaleia (1898). Hankin remarcă, într-adevăr, că apa fluviului Gange dizolvă culturile vibrionului holerei. Observaţii similare au mai făcut şi alţi cercetători, fără ca niciunul din ei să dea o explicaţie valabilă acestui fenomen şi să stabilească condiţiile în care el apare. Primele date privind caracterele fenomenului şi natura sa, le datorim însă lui Twort (1915). Autorul, însămînţînd, în vederea controlului bacteriologic obişnuit, limfa variolică glicerinată pe agar, observă iniţial apariţia unor colonii de stafilococi de culoare şi aspect normal (bombate, opace, care însă cu timpul devin plate şi transparente, ca şi cum germenii s-ar topi. Examenul microscopic al unor asemenea colonii confirmă informaţia macroscopică, în aceste colonii lizate nemaigăsindu-se într-adevăr, decît resturi de celule bacteriene. Twort dovedeşte ulterior că fenomenul este transmisibil în sensul că o colonie de aspect normal, devine transparentă în urma depunerii, pe marginea ei, a unei porţiuni dintr-o colonie în care germenii deja s-au lizat. În continuare, autorul face importanta observaţie că numai germenii vii pot suferi un asemenea proces. De asemenea, el notează că filtratul unei suspensii de germeni recoltaţi din colonii plate este capabil să producă liza unei colonii normale ale aceluiaşi stafilococ şi că fenomenul este transmisibil în serie.

Factorul lizant, arată Twort, rezistă la 55°, dar este parţial inactivat la 60°. Este foarte probabil că Twort ar fi dat o mai mare extensiune observaţiilor sale dacă întîmplarea ar fi făcut ca microbul cercetat să nu fi aparţinut stafilococilor, bacterie la care fenomenul de bacteriofagie (bacterioliza virotică) nu este aşa de evident, ci o bacterie intestinală Gram negativă, la care liza este manifestă.

Observaţiile lui Twort au rămas în mare parte necunoscute şi nu au fost scoase la iveală decît după ce Hérelle (1917) face un studiu amănunţit asupra fenomenului de bacteriofagie, cunoscut încă şi sub numele de fenomenul Twort-d'Hérelle, insistînd asupra naturei sale virotice, asupra importanţei practice şi teoretice a acestui proces. Hérelle a ajuns la descoperirea bacteriofagului în următoarele condiţii: el a însămînţat materiile fecale ale unui bolnav de dizenterie în bulion şi, după 24 de ore la termostat, a filtrat cultura obţinută, iar filtratul, liber de orice bacterie vizibilă sau cultivabilă, l-a adăugat unei culturi tinere de bacili dizenterici. Urmărind această din urmă cultură, el a observat liza bacililor dizenteriei. La rîndul său, un filtrat din această cultură lizată, era capabilă să lizeze o altă cultură şi aşa mai departe. Procesul era transmisibil în serie şi nu putea fi deci datorit unor principii inerţi, aşa cum se pare că susţinea Twort, ci unei vieţuitoare care se multiplica în timpul acţiunii sale destructive. În urma acestor constatări de bază, Hérelle şi alţi cercetători, au făcut investigaţii largi privind prezenţa unor asemenea forme de viaţă în natură, constatînd că majoritatea speciilor bacteriene pot fi parazitate de bacteriofagi. S-au identificat, astfel,

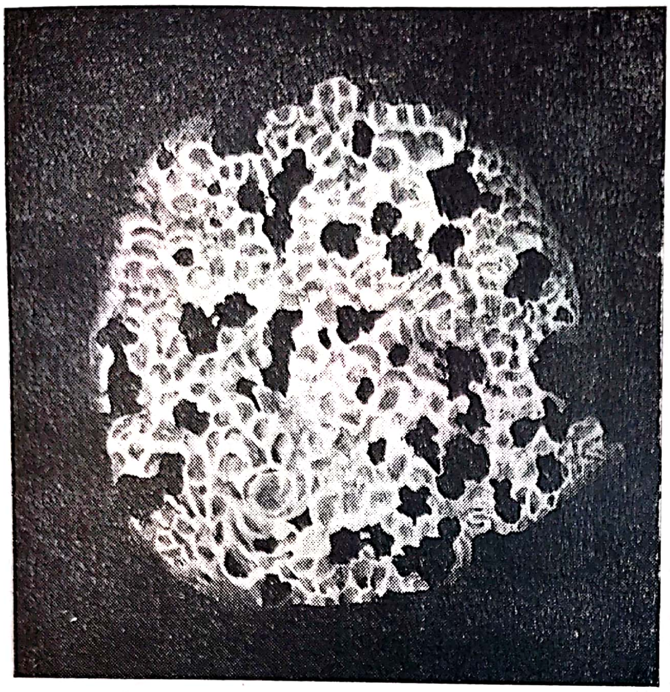


Fig. 91 — Plăji confluente produse de bacteriofag în colonia speciei acidorezistente de *Mycobacterium smegmatis* (după *Oeriu* şi col., 1954)

bacteriofagi activi faţă de colibacili, salmonele, stafilococi, streptococi, bacilul rujetului etc.

Gardner şi Weiser (1947), Hauduroy şi Rosset (1948) şi apoi şi alţi cercetători găsesc că şi bacteriile acidorezistente (*Mycobacterium smegmatis* de exemplu) pot fi lizate de fagi. Bacilii sporulaţi, aerobi sau anaerobi, din sol sînt sensibili faţă de fagi şi se pot liza sub acţiunea lor. Astfel, Cowles (1934) a izolat un fag activ faţă de bacilul tetanosului, Zaeva, citată de Juravlev şi colaboratorii (1944) şi de Aristovsky şi colaboratorii (1945) găseşte fagi activi faţă de agenţii gangrenelor gazoase (*Clostridium perfringens, Cl. histolyticum, Cl. oedematiens* şi *Cl. oedematis maligni*). Kréguer şi colaboratorii (1947) izolează din apa de canal un fag activ faţă de *Bacillus perfringens,* caracterizat printr-o mare specificitate; el lizează numai o tulpină a tipului A şi este inactiv faţă de alte tulpini de *B. perfringens,* chiar cînd ele aparţin tot tipului A. Bacilii aerobi din sol ca *Bacillus megatherium, B. cereus, B. anthracis* etc. pot fi şi ei parazitaţi de fagi şi suferă procese litice.

Bacteriile fixatoare de azot din genul *Azotobacter* (*Az. agile*) pot purta şi ele fagi (Monsour şi colaboratorii, 1955). Fagi activi faţă de actinomycete, în special faţă de *Actinomyces (Streptomyces) griseus,* au fost puşi în evidenţă de Sandrk şi Colingsworth (1947) şi Woodruff şi colaboratorii (1947) şi apoi şi de alţi numeroşi cercetători.

Clasificare. S-au descris un număr de peste 50 de specii de virusuri bacteriolitice, care sînt încadrate în determinatorul lui Bergey (1948) în ordinul *Virales* (Breed, Murray şi Hitchens, 1944), subordinul *Phagineae,* familia *Phagaceae,* genul *Phagus* (Holmes, 1946). Diferenţierea dintre speciile genului *Phagus* şi caracteristicele unei specii s-au stabilit în raport cu:

— specia bacteriană pe care se cultivă şi

— dimensiunile zonelor de liză în culturi pe agar.

Ţinînd seama de aceste criterii, fagii activi pentru bacteriile din grupul *Coli-dysenteriae* au fost grupaţi de Holmes (1948) în 12 specii:

1. *Phagus minimus* măsoară 8—12 milimicroni și produce zone de liză largi de 8—12 mm.

2. *Ph. minor* — măsoară 15—20 milimicroni și produce zone de liză tot așa de mari ca și *Ph. minimus.*

3. *Ph. parvus.*

4. *Ph. primarius.*

5. *Ph. secundarius.*

6. *Ph. dysenteriae.*

Aceste 4 specii măsoară 20—30 milimicroni și produc zone de liză largi de 2—6 mm. Diferă între ele prin specia bacteriană pe care o afectează sau structura lor antigenică (capacitatea de neutralizare a activității litice printr-un ser anti).

7. *Ph. medius.*

8. *Ph. astrictus.*

Aceste 2 specii măsoară 25—40 milimicroni și produc zone de liză largi de 1—2 mm. *Ph. medius* este activ pentru colibacili și dizenterici, iar *Ph. astrictus* numai pentru colibacili.

9. *Ph. major.*

10. *Ph. coli.*

11. *Ph. artus.*

Aceste 3 specii măsoară 30—45 milimicroni și produc zone de liză largi de 0,5—1,5 mm. Diferă prin speciile bacteriene pe care le afectează. *Ph. major* lizează colibacilii și dizentericii, *Ph. coli* numai colibacilii, iar *Ph. artus* numai bacili dizenterici.

12. *Ph. maximus* măsoară 50—75 milimicroni și produce zone de liză cu un diametru de 0,1—0,2 mm. Este deci un bacteriofag mare care produce zone mici de liză.

Fagii activi față de *Salmonella enteritidis* și speciile înrudite constituie 5 specii :

1. *Ph. enteritidis* lizează 3 specii bacteriene : *Salmonella enteritidis, Salm. gallinarum* și *Shygella dyzenteriae.* Produce zonă de liză de dimensiuni mijlocii.

2. *Ph. commutabilis* lizează 3 specii : *Salmonella enteritidis, Salm. gallinarum* și *Salm. typhosa.*

3. *Ph. tertius* și *Ph. dubius,* lizează aceleași specii ca și *Ph. commutabilis;* diferă între ele și de specia precedentă prin dimensiuni și prin tipul zonei de liză produsă de fiecare specie.

5. *Ph. indicans* este activ numai față de *Salmonella typhosa.*

Fagii activi față de streptococi constituie 6 specii :

1. *Ph. ineptus* este activ față de *Streptococcus cremoris,* tulpina R. Produce zone de liză largi de 0,25—0,6 mm.

2. *Ph. streptococci* este activ față de *Streptococcus cremoris,* tulpina RW. Produce zone de liză largi de 0,25—0,6 mm. Se distruge la 70—75°.

3. *Ph. maculans* este activ față de diverse specii ale genului *Streptococcus.* Produce zone de liză foarte mici, practic invizibile cu ochiul liber.

4. *Ph. lacerans* este activ față de *Streptococcus mucosus.* Produce zone de liză largi de 3 mm.

5. *Ph. tolerans* este activ față de diverse specii ale genului *Streptococcus*. Produce zone de liză de aproximativ 1 mm.

6. *Ph. michiganensis* este activ față de unele specii de streptococ. Produce zone de liză de 0,75 mm.

Fagii activi față de stafilococi constituie 7 specii:

1. *Ph. fragilis* este activ față de *Staphilococcus aureus* și *St. albus*. Măsoară 75 milimicromi. Produce zone de liză largi de 0,2—1 mm. Este sensibil la lumină.

2. *Ph. intermedius* este activ față de *Staphilococcus aureus*. Produce zone de liză mici, 0,1—0,3 mm.

3. *Ph. caducus* este activ față de *Staphilococcus aureus*. Produce zone de liză de 0,2—0,5 mm.

4. *Ph. alpha* este activ față de *Staphilococcus albus*. Produce zone de liză de 0,5—2,5 mm.

5. *Ph. beta* este activ față de *Staphilococcus albus*. Produce zone de liză de 0,7—1,5 mm.

6. *Ph. durabilis* este activ față de *Staphilococcus albus*. Produce zone de liză de 2—3 mm.

7. *Ph. liber* este activ față de *Staphilococcus muscae*.

Fagii activi față de *Corynebacterium diphteriae* constituie două specii.

Fagii activi față de alte bacterii constituie încă 10 specii. Sînt de amintit aici fagii activi față de speciile bacteriene sporulate, aerobe, care se caracterizează printr-un însemnat grad de rezistență la căldură. Printre aceștia trebuie să remarcăm specia *Ph. testabilis* care este activ față de *Bacillus megatherium*. Produce zone de liză mici — 0,5 mm sau mai puțin; se distruge în 10 minute la 75°. Sporii purtători de fag pot fi eliberați de el, printr-o încălzire de 10 minute la 80°.

Ph. indomitus este activ față de *Bacillus mycoides*, inactiv față de *B. subtilis*, *B. anthracis* etc. Sporii purtători de fag, nu pot fi eliberați decît printr-o încălzire de 10 minute la 90°.

La aceste specii inventariate de Holmes (1948), s-ar mai putea adăuga și altele. *Ph. perfringensi* descris de Elford (1953) care a izolat două tulpini, una avînd particulele de 40 milimicroni, iar a doua de 75 milimicroni.

Ph. anthracis a fost pus în evidență întîi de Cowles (1931) apoi de McCloy (1951) și Brown și Cherry (1955). Unele tulpini au specificitate strictă, altele lizează pe lîngă tulpinile de *Bacillus anthracis* și unele tulpini aparținînd speciilor aerobe și sporulate din sol (*B. cereus*, de exemplu).

Ph. streptomyces este activ față de unele tulpini ale speciei *Streptococcus griseus* și a fost izolat de Sandek și Colingsworth (1947) și Woodruff și colaboratorii (1947).

Ph. scabies, activ față de *Streptomyces scabies*, a fost izolat de Newbould și Gazzard (1954) din sol.

★

În cele ce urmează, vom trata virusurile bacteriofage în general și nu fiecare specie în parte așa cum s-a procedat în cazul virusurilor patogene pentru animale. Redînd în acest fel, se va putea obține o imagine de ansamblu asupra acestor virusuri, dar se vor pierde amănuntele și acestea nu sînt fără importanță. Datele de literatură mai vechi și mai noi arată, într-adevăr, că fiecare specie de virus bacteriolitic are însușirile sale morfologice și biologice proprii și că ceea ce este valabil pentru o specie, nu mai este, în aceeași măsură, pentru alta. Diverșii factori de mediu, electroliții, de exemplu, nu influențează, în mod egal, procesul de fixare a fagului pe celula bacteriană gazdă. Forma și dimensiunile diverselor specii poate de asemenea varia în limite destul de largi de la o specie la alta etc. Cu toate acestea, ar fi greu, din lipsa unor date suficient de ample, de a împărți lumea virusurilor bacteriolitice în specii și de a trata fiecare specie separat. Aceasta este o sarcină de viitor.

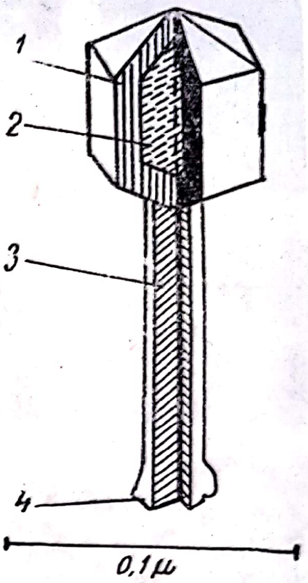


Fig. 92 — Prezentarea schematică a particulei de bacteriofag T_2 (după *Anderson* și col., 1953)

1 — membrana capului de aproximativ 12,5 milimicroni grosime ; 2 — acid dezoxiribonucleic și apă ; 3 — golul cozii ; 4 — punctul de lipire pe celula gazdă

Ecologie. Fagii, ca și toate celelalte virusuri, nu se găsesc liberi în natură. Fiind paraziți obligatorii, ei însoțesc și urmează în deaproape gazda receptivă. În mediile naturale, în care există bacterii sau actinomycete, vom găsi și fagii respectivi și ei vor fi cu atît mai numeroși, cu cît masa de celule gazdă va fi mai mare. Materiile fecale sînt izvoare principale de bacteriofagi, tocmai pentru că ele conțin cantități enorme de bacterii. Dar bacteriofagii pot fi găsiți și în alte medii naturale, bogate în bacterii și actinomycete, cum sînt apa poluată, solul. În cazul unor infecții, ei pot întovărăși bacteria în organismul animal, din care, prin însămînțări, se izolează concomitent bacteria și bacteriofagul ei. Fagul urmărește bacteria, așa cum umbra însoțește pe cel ce umblă sub soare.

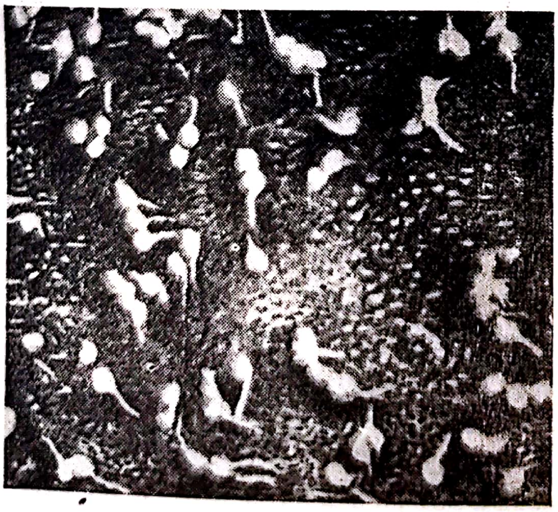


Fig. 93 — Imaginea electronică a bacteriofagului (după *Sharp*)

Dat fiind răspîndirea bacteriilor și fagilor în natură, este greu să admitem că există vreo celulă bacteriană care să nu fi venit în contact cu un fag activ pentru ea și care, ca urmare a acestui contact, să nu se fi contaminat. Parazitarea bacteriilor de către fagi trebuie socotită deci ca un fenomen general. Într-adevăr, prin tehnici potrivite s-a putut, de exemplu, demonstra că tulpinile genului *Salmonella,* izolate din diverse medii naturale sau din materiale patologice, sînt, în proporție de 80%, purtătoare de fagi latenţi, sînt ceea ce se numeşte în mod obişnuit, lizogene (Ciucă şi colaboratorii, 1953).

Morfologie. Morfologic, virusurile bacteriolitice se aseamănă cu un spermatozoid, au, ceea ce se numeşte obişnuit, o formă spermatozoidică, aşa cum se observă cu destulă claritate în imaginile electronice, date la iveală întîi de Ruska (1941), Luria şi Anderson (1942) şi apoi de alţi numeroşi cercetători. În structura morfologică a particulei, se pot distinge deci un cap şi o coadă. Capul, cel puţin la fagii din grupa T[1] activi faţă de *Escherichia coli,* tulpina B au o formă hexagonală; la unii hexagonul este uşor alungit (Anderson, 1952, 1953, Williams şi Fraser, 1953). Dimensiunile capului, la diverse specii de fagi, variază, după Kriss şi colaboratorii (1953), între 45 şi 140 milimicroni. Fagii T, de exemplu, au un cap a cărui dimensiuni sînt cuprinse între 47 şi 95 milimicroni. Un fag stafilococic, izolat şi purificat de Cavallo şi

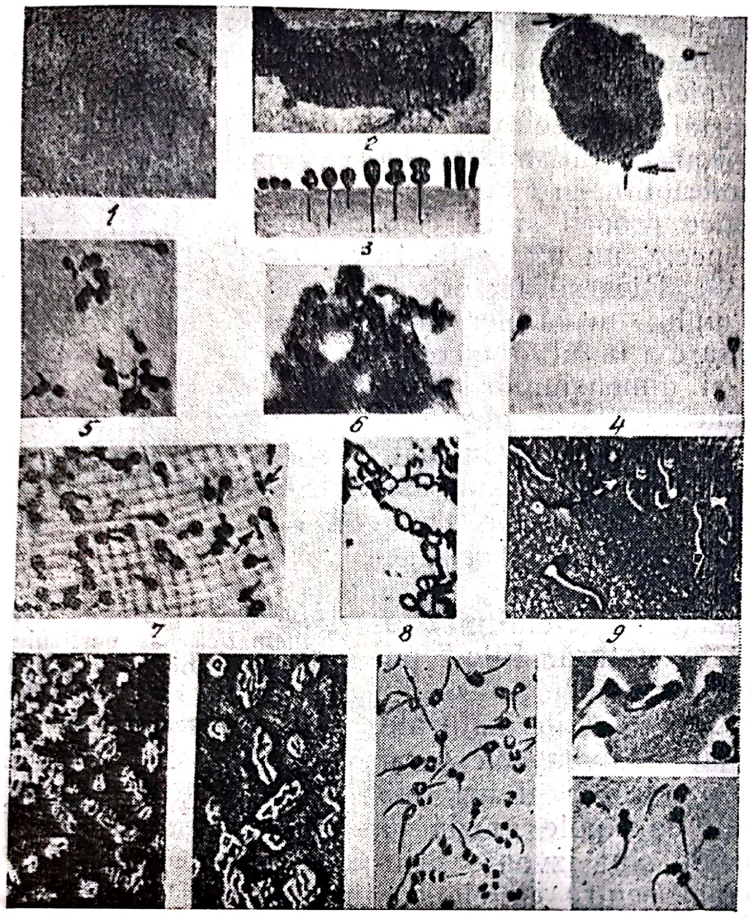


Fig. 94 — Diferite aspecte morfologice ale bacteriofagului (întocmit de *Kriss*)

1— particulele bacteriofagului asemănătoare spermatozoidului (după Ruska, 1941); 2— particulele liniare ale bacteriofagului (după Ruska, 1942); 3— prezenţa schematică a formei, dimensiunile particulelor bacteriofagice şi aşezarea lor pe celule bacteriene (după Ruska, 1943); 4— aşezarea originală a particulelor bacteriofagului faţă de celula bacterinară (după Ruska 1942); 5— acumularea particulelor de bacteriofag (după Ruska, 1942); 6— „granule“ în capetele bacteriofagului (după Mudd şi alţii, 1953); 7— slabe reprezentări — umbre a particulelor fagice (indicate prin săgeţi) între corpusculii bacteriofagului de tip normal (după Hook şi alţii, 1946); 8— particulele bacteriofagului asemănătoare spermatozoidului cu conturul de un negru intens, în jurul capetelor (după Anderson şi alţii); 9— formele inelare cu cozi sau fără cozi, ridicate deasupra suprafeţei preparatului indicate prin săgeţi (Williamson şi Bertrand, 1951); 12— caracterul celular al structurii capului bacteriofagic (după Hercik 1950, 1951); 13 — corpusculul bacteriofagului cu capul omogen (după Kriss şi Tihonenko, 1952)

---

[1] Fagii din grupa T au fost descrişi de Demerec şi Fano (1945) şi ei reprezintă un număr de 7 tulpini notate de la T_1 la T_7. Toate tulpinile sînt active faţă de a tulpinei B de *Escherichia coli.* Se diferenţiază între ei prin dimensiunile zonelor de liză şi prin unele proprietăţi morfologice, lungimea cozii, de exemplu.

Schramm (1954), avea un cap rotund cu diametru de 70—80 milimicroni. Fagul activ față de azotobacterii măsoară 150 milimicroni lungime și 90 milimicroni lățime. Dimensiunile diverselor specii de fagi, așa cum reiese din aceste exemple, sînt foarte variabile. În structura morfologică a capului, așa cum se poate observa în figura 92, se poate distinge o membrană externă de natură proteică și un conținut compus din acizi nucleici. Membrana proteică are un diametru de 12,5 milimicroni (Anderson și col., 1953).

Coada fagului are o lungime care variază în limite largi. Astfel, sînt fagi a căror apendice e foarte scurt. Fagii T_3 și T_7 au, de exemplu, o coadă care măsoară de abia 15 milimicroni și din această cauză ea nu a fost decît recent pusă în evidență. Coada altor fagi atinge lungimi de 100—150 milimicroni sau chiar mai mult. Coada fagului stafilococic, cercetat de Cavallo și Schram (1954), măsura, de exemplu, 200 milimicroni. Diametrul transversal al cozii este cuprins între 10 și 25 milimicroni.

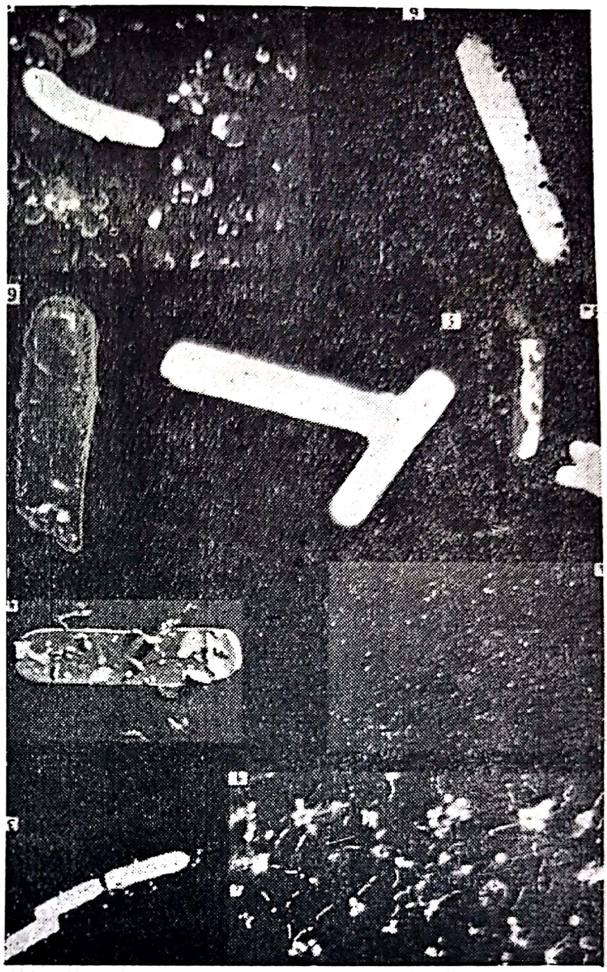


Fig. 95 — Bacteriofagul activ față de *Clostridium perfringens* și leziunile produse de el asupra celulei sensibile (după *Elford* și col. 1953)

1 — mărit de 28 600 ori; 2— mărit de 9 820 ori; 5— 5a— aspectul bacilului perfringens după 15 minute; 6— 6a — după 60 minute; 7— după 90 minute de contact cu bacteriofagul; se văd numeroase resturi celulare și un bacil întreg — celulă fagorezistentă

În structura cozii se pot distinge un manșon exterior și o tijă sau baghetă centrală. Tratînd fagii cu substanțe oxidante diverse (amestec de alcool și apă oxigenată, soluții de hipermanganat) Kellenberger și Arber (1955) au putut să dezintegreze manșonul distal, punînd astfel în evidență tija internă. Această tijă pătrunde în bacterie după fixarea fagului pe suprafața celulei.

În tabelul 26 se găsesc cîteva date privind dimensiunile și compoziția chimică elementară a fagilor din grupa T.

Fagii fantomă. În imaginile electronice, pe lîngă fagii de aspect obișnuit, au putut fi puși în evidență și așa-numiții „fagi fantomă" (Herriot, 1951), care nu se deosebesc de fagii normali decît prin aceea că în capul particulei nu se mai poate distinge o structură internă; capul apare gol, într-adevăr, în imaginile electronice, ceea ce se datorește fap-

Tabelul 26

Dimensiunile, forma şi compoziţia chimică elementară a fagilor din grupa T (după *Cohen*, 1955)

Virusul	Dimensiunile capului în milimicroni	Forma capului	Dimensiunile cozii în milimicroni	Grame de N pentru o particulă × 10^{-16}	Grame de fosfor pentru o particulă × 10^{-17}
T_1	50	hexagonală	150 × 10	—	2,1
T_2	95 × 65	hexagonală alungită	150 × 25	0,8 — 1,3	2,2 — 2,4
T_3	47	hexagonală	15 × 10	—	1,7
T_4	95 × 65	hexagonală alungită	100 × 25	—	2,3 × 2,4
T_5	65	hexagonală	170 × 10	0,8	1,8
T_6	95 × 65	hexagonală alungită	100 × 25	0,8 — 1,1	2,4
T_7	47	hexagonală	15 × 10	0,5	1,5 — 1,7

tului că acizii dezoxiribonucleici, din această parte a fagului, au fost eliminaţi, eliberaţi în mediul extern. Eliminarea acizilor nucleici din cap şi obţinerea fagilor fantomă sau membranelor fagice, se poate face sub influenţa diverşilor factori. Astfel, Anderson şi colaboratorii (1953) obţin golirea capului de acizii nucleici prin ceea ce ei numesc şoc osmotic: incubarea într-o soluţie hipertonică de ClNa şi apoi tratare rapidă cu apă distilată. Fagii, astfel trataţi, eliberează acizii nucleici din cap şi particula devine, din punct de vedere optic, o umbră. Ieşirea acizilor nucleici din cap se datoreşte schimbării bruşte de presiune osmotică şi ruperii, spargerii membranei proteice. Umbrele fagice sînt inactive din punct de vedere al capacităţii lor de a produce liza, deşi păstrează însuşirea de a se fixa pe celule, de a dezintegra receptorul celular şi uneori omoară celula fără însă a o liza şi fără ca ele să se multiplice (Bonifas şi Kellenberger, 1955).

Compoziţia chimică a particulei fagice a făcut obiectul a numeroase cercetări, ajungîndu-se la concluzia că în această particulă există două componente chimice distincte şi anume o proteină, care este dispusă periferic şi un conţinut central, de tip fibrilar, de consistenţă semisolidă şi care este un polimer al acidului dezoxiribonucleic (Anderson şi col., 1953, Backus, 1955, Cohen, 1955). Cele două componente sînt reprezentate în cantităţi aproape egale în particula fagică. Fagii conţin de asemenea şi o cantitate însemnată de apă care se găseşte în proporţii mai mari în zona capului şi anume în centrul dezoxiribonucleic. Fagul T_2 are, după Taylor şi colaboratorii (1955), 0,6 g apă pentru 1 g particule fagice.

Învelişul extern, proteic, nu intervine în procesul infecţios, el exercitînd doar un rol de protecţie faţă de acizii nucleici extrem de sensibili faţă de diverşi factori de mediu. Învelişul proteic adăposteşte şi poartă complexul infectant, adică acizii nucleici.

Acizii dezoxiribonucleici se găsesc în cap și ei reprezintă 37% din greutatea particulei (Cohen și Anderson, 1946).

Natura acizilor nucleici din capul fagic s-a putut preciza, cercetîndu-se produse purificate obținute prin diverse procedee. Astfel, Cohen (1947) obține un asemenea produs din fagul T_2 prin tratarea particulelor fagice cu soluții concentrate de uree, soluții care rup învelișul proteic al capului fagic, punînd în libertate acizii nucleici. Mayers și Spizizen (1954) obțin rezultate similare supunînd fagii acțiunii detergenților. Putnam (1953), Wyatt și Cohen (1953) analizînd acizii nucleici izolați din fagi T_3, T_5 și T_7 au găsit timină, dar nu au putut pune în evidență uracilul, component caracteristic al acidului ribonucleic, ceea ce i-au determinat să afirme că bacteriofagii nu conțin acest din urmă acid nucleic. De altfel, se consideră ca sigur că toți fagii au în componența lor acizi dezoxiribonucleici, spre deosebire de virusurile patogene pentru plante care conțin acid ribonucleic, cele patogene pentru animale putînd avea în structura lor pe unul, pe altul sau ambii acizi nucleici (Stanley, 1956).

Acizii nucleici prezenți într-o particulă bacteriofagică nu au aceeași structură. Brown și Martin (1955), de exemplu, pun în evidență la fagul T_2 r doi acizi nucleici diferiți. Coada fagului, după Kriss și Tihonenko (1953), este formată dintr-un lanț de macromolecule globulare, înlănțuite nu liniar, ci în spirală (tip spiriliform de agregare a proteinelor globulare). Acest mod de grupare face posibilă existența unui

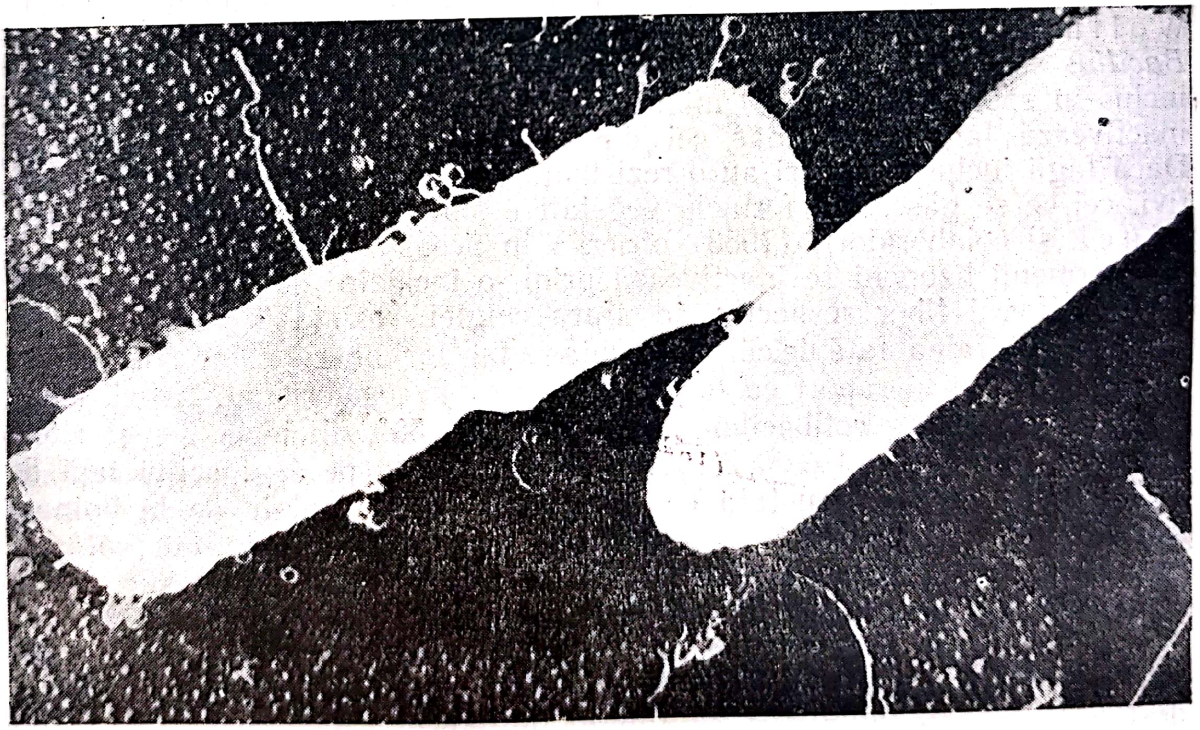


Fig. 96 — Bacteriofagi fixați pe celula bacteriană din stînga — celula sensibilă (după *Andersen* și col. 1957)
imagine electronică

gol, conduct în coada fagului prin care se elimină acizii nucleici din cap. Coada fagilor, sub influența presiunilor înalte sau a unor soluții concentrate de uree, derăsucește, moleculele se dispun liniar și fagul pierde proprietatea sa infectantă, ceea ce propabil este în legătură cu incapacitatea sa de a mai elibera acizii nucleici din cap.

La extremitatea liberă a cozii există un complex chimic, probabil o proteină diferită antigenic de proteina membranei capului, care îndeplinește funcții importante în procesul infecțios. Astfel, după Nicolle (1957), această substanță asigură:

1. fixarea fagului pe receptorii celulei sensibile;
2. lizarea membranei bacteriene în punctul în care fagul este fixat, ceea ce permite pătrunderea acizilor nucleici în celulă.

Capacitatea litică a substanței de la capătul cozii este legată, probabil de prezența, în această regiune, a unui ferment (Barrington și Kozloff, 1954, 1956, Adams și Park, 1956).

Rezistență. Virusurile bacteriolitice au o sensibilitate variabilă în raport cu specia, rasa etc., față de diverșii factori fizici sau chimici. Astfel, rezistența la căldură variază în limite largi în raport, în special, cu forma sub care se găsește fagul și anume fag liber sau fag inclus în celulă (profag). Fagii liberi se distrug, în general, în jurul temperaturii de 60—70°, dar cei incluși în forme vegetative sau în spori au o rezistență apropiată de a acestora față de căldură. Astfel, principiul litic fixat pe sporii unei tulpini lisogene de *Bacillus megatherium,* sub formă de profag, rezistă la 85° sau chiar la 100° (Den Dooren de Jong, 1931). Wollman și Wollman (1938) au arătat, de asemenea, că fagul lui *Bacillus subtilis* este distrus în scurt timp la 70—75° cînd este liber, dar inclus în spori el rezistă 40 minute la 90°. Presiunea de 7 000 atmosfere inactivează fagii liberi, dar cei din spori rezistă la 14 000 atmosfere. Dacă fagii incluși în spori au o rezistență mai mare ca fagii liberi respectivi, cei ce se găsesc în formele vegetative sînt, din contra, mai sensibili. Ciucă și colaboratorii (1953) observă în această privință că fagul coli din germenii lizogeni se inactivează printr-o încălzire de o oră la 60°, în timp ce fagul liber respectiv, în afara celulei, rezistă 5 minute la 90°.

Sensibilitatea față de căldură, chiar a fagilor liberi, compleți, variază de asemenea și în raport cu tulpina sau rasa de bacteriofag. Astfel, unele rase de bacteriofag colibacilar sînt distruse la 58°, altele la 78° și altele numai la 88°. Novikova (1957), experimentînd pe fagi activi față de *Salmonella typhosa,* constată că tulpinile de fagi, izolate de la bolnavi sau din apă, se distrug la 60—80°, dar cele care provin din sol sînt inactivate numai printr-o încălzire la 80—95°. Fagii liberi, sub formă uscată, pot fi încălziți la 100°, fără a se inactiva (Vedder, 1932).

Sensibilitatea față de căldură a fagilor liberi poate fi modificată, prin selecție obținîndu-se tulpini de bacteriofag care rezistă la temperaturi destul de ridicate în raport cu tulpina inițială.

Bacteriofagul, în general, suportă, în bune condiții, importante diferențe de pH, mergînd de la 4,0 la 11,0. Unele rase sînt însă extrem de sensibile la reacțiile acide ale mediului. Wollman și Wollman (1928) au arătat, în această privință, că un fag stafilococic este distrus în 24 de ore la pH=4,65, în timp ce alți fagi rezistă pînă la 10 luni la pH=4,0.

Sensibilitatea față de diverse substanțe antiseptice este în general, mai mică ca a formelor vegetative ale bacteriilor și mai mare ca a sporilor bacterieni. Formolul, fenolul, lizolul, distrug activitatea litică a unui filtrat într-un timp relativ scurt (Hérelle, 1926).

Fagii sînt de asemenea sensibili față de unele substanțe oxidante ca acidul ascorbic și apa oxigenată (Alper, 1954), ca și față de emanațiile de radiu. Fagii tifici rezistă 50 minute la acțiunea directă a razelor solare (Novikova, 1957). Fagii supuși radiațiilor ultraviolete, într-o anumită doză, păstrează uneori proprietatea de a se fixa pe celulele bacteriene pe care le pot chiar omorî, dar fără ca ei să se multiplice și fără ca celulele respective să se lizeze (Luria, 1947). Mecanismul prin care asemenea fagi omoară celulele bacteriene nu a putut fi încă precizat. Puck și Lee (1954), discutînd acest mecanism, afirmă că moartea celulei în asemenea cazuri ar fi datorită activării enzimelor bacteriene de către proteinele fagice.

Inactivarea fagului prin radiații ultraviolete este reversibilă, atunci cînd doza de radiații nu a fost prea mare și durata acțiunii nu a fost prea lungă. Luria și Dulbecco (1949) au arătat că redobîndirea proprietăților pierdute se face mai repede atunci cînd bacteriile pe care se găsesc fixați fagi inactivați prin radiații ultraviolete, sînt expuse, la lumina zilei, ceea ce constituie fenomenul de fotorestaurație. Reactivarea ar fi rezultatul unor recombinații genetice.

În soluții concentrate de sare, așa cum s-a spus mai sus, fagii se inactivează dacă amestecul este diluat rapid cu apă distilată, ceea ce este o consecință a pierderii conținutului lor în acid dezoxiribonucleic. Anderson și colaboratorii (1953) remarcă însă că într-o populație de fagi există elemente cu o rezistență deosebită la ceea ce ei numesc șoc osmotic. Unele particule rezistă la acest tratament și plecînd de la ele, se pot obține fagi avînd o rezistență mai mare la șocul osmotic în comparație cu elementele inițiale.

Unele substanțe hidrocarbonate ca polizaharizii bacterieni (Gough și Burnet, 1934), glicogenul (Ashenbourg și col., 1939), amidonul și inulina (Elis și Spizizen, 1940—1941), dextrina (Guelin, 1947), inactivează fagii. Anderson și colaboratorii (1953) arată că fagii sînt de asemenea inactivați prin soluții concentrate de zaharoză, ceea ce s-ar datori impermeabilității membranei fagice față de acest hidrocarbonat și deshidratării consecutive, prin osmoză, a particulei fagice.

Mertiolatul de sodiu este inactiv față de virusul bacteriofag și, dată fiind activitatea sa bactericidă, el poate fi folosit pentru a distruge bacteriile dintr-o cultură. În cazul cînd cultura conține un fag, acesta este nealterat de mertiolatul de sodiu.

Fermenții proteolitici ca tripsina, chimiotripsina inactivează fagii într-un timp mai lung sau mai scurt. Rezultate similare se obțin și prin dezoxiribonuclează (Northrop, 1955). Serul proaspăt de om, porc, vacă, șobolan, iepure, șoarece și cobai inactivează bacteriofagul T_2, ceea ce se datorește acțiunii combinate a complementului, properdinei și unui cation bivalent (Vunakis și col., 1956).

Antibioticele obişnuite — penicilina, streptomicina, aureomicina — nu exercită vreo activitate inhibitorie asupra virusurilor bacteriofage. Strelitz şi colaboratorii (1955) au izolat însă din germenii unei specii nedeterminate de *Streptomyces* o substanţă numită „Chrysomicin" care are o însemnată activitate antifagică. Astfel, ea este inhibantă pentru fagul speciei *Bacillus cereus* în diluţie de 1/100 000 000. Intr-o concentraţie mai mare, chrisomicina este activă şi faţă de alţi fagi — fagul stafilococic, fagul colibacilar T_1, fagul *Bacillus subtilis* C.S.C. şi alţii.

Conservabilitate. Bacteriofagul se conservă timp îndelungat în filtratele bacteriene închise ermetic în fiole de sticlă şi ţinute la rece. Bordet găseşte activ un filtrat care a fost păstrat, timp de 12 ani în aceste condiţii. Activitatea diluţiei fagice se reduce însă în timp şi această reducere devine sensibilă, pentru fagii tipici, după o conservare de 27—30 luni (Novikova, 1957). In medii acide inactivarea fagilor este mult mai rapidă ca în cele neutre sau uşor alcaline (Hérelle, 1926).

Uscat sau liofilizat, fagul se păstrează de asemenea un timp foarte lung, fără să-şi modifice proprietăţile de virulenţă.

Purificare şi concentrare. Corpusculii bacteriofagici dintr-un filtrat, nu sedimentează spontan sau prin centrifugare. Prin ultracentrifugare se obţine însă depozitarea corpusculilor într-o proporţie de 100%. Unele specii de bacteriofag sînt sensibile faţă de forţa centrifugală şi se distrug în cursul acestei operaţii. Aşa se comportă, de exemplu, fagul activ faţă de specia *Bacillus megatherium*.

Prin centrifugări sau prin ultrafiltrări fracţionate s-a putut obţine o separare a corpusculilor bacteriofagi de alte particule (resturi de celule) care se găsesc în lizatele bacteriene. Aceste operaţii care duc la purificarea şi concentrarea principiului litic, prezintă o mare importanţă practică şi teoretică. Intr-adevăr, suspensiile purificate permit un studiu exact al proprietăţilor fizice, chimice şi biologice ale bacteriofagului; în plus, prin purificare se realizează şi o concentrare a elementelor active, ceea ce interesează, în special, bacteriofagoterapia.

Alte proprietăţi ale corpusculilor litici, în afară de sedimentare şi ultrafiltrare, permit purificarea şi concentrarea bacteriofagului. Astfel, corpusculii bacteriofagici sînt adsorbiţi de diverse particule inerte. Pulberea de kaolin, de exemplu, îi adsoarbe în mediu acid, dar îi eliberează în mediu alcalin.

De asemenea, avînd o încărcătură electrică negativă, ei pot fi concentraţi la polul pozitiv prin cataforeză şi separaţi de elementele care au altfel de încărcătură electrică, ceea ce la fel permite purificarea şi concentrarea bacteriofagului (Cavallo şi Schramm, 1954). Acelaşi rezultat se poate obţine precipitînd principii litici dintr-un filtrat la $pH = 4$ şi dizolvînd precipitatul obţinut într-un lichid cu reacţie alcalină, dar avînd un volum de 10 ori mai mic ca cel iniţial.

Northrop (1955), pentru purificarea şi concentrarea fagului activ, faţă de *Bacillus megatherium* (fag care este distrus prin ultracentrifugare), propune următoarea metodă: lizatul bacteriofagic în apa peptonată este tratat cu sulfat de amoniu care se adaugă în cantitatea necesară obţinerii unei concentraţii finale de 0,4 din soluţia saturată. Precipitatul ce se produce este filtrat şi spălat şi apoi dizolvat într-un volum mic de acetat de amoniu $\frac{M}{1}$ se adaugă cîteva miligrame de tripsină cristalizată şi totul se ţine la 0° mai multe zile; apoi fagul este precipitat din soluţie prin adăugarea lentă a unui volum egal de soluţie saturată de sulfat de magneziu; precipitatul care se formează concentrează întreaga activitate litică a produsului iniţial.

Proprietăţile antigenice. Bordet şi Ciucă (1921) au obţinut, prin inocularea lizatelor bacteriene, la animale de experienţă, pe lîngă anticorpi antibacterieni şi anticorpi capabili să inhibe activitatea litică a filtratelor respective. Serurile astfel obţinute sînt specifice în sensul că un ser preparat cu un filtrat activ faţă de colibacili, nu va neutraliza decît principiul litic respectiv. Mai mult încă, principii litici, activi pentru aceeaşi specie bacteriană, s-au arătat diferiţi în ceea ce priveşte constituţia antigenică. Astfel, un ser preparat cu un lizat colibacilar, nu va neutraliza toţi principii activi pentru această specie. Aceste constatări au permis să se tragă concluzia că există mai multe specii de bacteriofag, care diferă între ele nu numai prin gazda pe care o parazitează, dar şi prin structura lor chimică.

Serul imun inactivează, dar nu distruge fagul şi între serul imun şi bacteriofagul respectiv există aceleaşi relaţii ca şi între un ser antivirus oarecare şi virusul respectiv. Andrewes şi Elford (1933) constată, de exemplu, că un amestec de ser şi bacteriofag neutralizat, devine activ atunci cînd amestecul este diluat. Diluţia modifică raporturile dintre virus şi anticorp şi primul îşi reia proprietăţile de virulenţă. Aceiaşi autori mai constată că în amestecul de ser şi virus inactiv, virusul nu poate fi separat prin filtrare. Este de presupus că particulele de virus s-au încărcat, la suprafaţă, cu molecule de anticorp, mărindu-şi dimensiunile şi devenind astfel nefiltrabile.

Constatarea că lizatul bacterian, produs sub influenţa bacteriofagului, conţine materii antigenice diferite de ale unui lizat provocat prin mijloace mecanice sau chimice, pledează contra afirmaţiei unor cercetători (Bordet şi Ciucă, 1920, 1921, Wollman, 1928, 1934 şi 1938), după care principiul litic ar deriva din bacteria însăşi, ar avea o origine endogenă. Într-adevăr, în condiţii normale, vieţuitoarele nu sintetizează substanţe străine compoziţiei lor proprii. In consecinţă, toate substanţele antigenice heterogene găsite într-un organism sînt de natură exogenă, vin din afară. Pe acest principiu se sprijină, de altfel, Zilber, cînd susţine natura virotică a tumorilor, el găsind substanţe antigenice heterogene în organismele purtătoare de tumori.

Capacitatea antigenică este legată de învelişul proteic al virusului bacteriolitic şi în acest înveliş se recunosc fracţii antigenice diferite şi anume: membrana capului, zona proximală a cozii, zona distală a cozii şi axul (tija) cozii. Anticorpii serici inactivează capacitatea litică a fagului, cuplîndu-se şi blocînd substanţa antigenică de la capătul cozii, substanţă care, aşa cum s-a spus mai sus, asigură fixarea virusului pe celulă şi dezintegrarea membranei în punctul de fixare.

Patogenitatea virusurilor bacteriolitice. Activitatea patogenă a fagului asupra celulei bacteriene gazdă se poate manifesta, în special prin:

1. liză celulară, în acest caz, celula parazitată se dezintegrează punînd în libertate un număr oarecare de particule virulente;

2. lizogenizare, cînd celula nu se lizează, deşi fagul a pătruns în celulă şi aceasta îl poartă şi-l transmite la celulele fiice;

3. modificarea unor însuşiri ale celulelor ca o consecinţă a introducerii, de către fag, în aceste celule, a unor substanţe inductoare provenind din alte celule bacteriene în care anterior fagul s-a multiplicat.

Aceste diverse manifestări sînt rezultatul pătrunderii şi, eventual, multiplicării fagului în citoplasma celulară. Un moment esenţial în infecţia fagică îl constituie fixarea fagului pe suprafaţa celulei, un al doilea, modificările pe care acizii nucleici fagici pătrunşi în celulă le produc în metabolismul celular.

Condiţiile fixării fagului pe celula sensibilă. În prima fază a contactului dintre bacterie şi virusul bacteriolitic, se produce fixarea, adsorbţia particulelor litice pe suprafaţa celulei sensibile. Fixarea fagului se face prin substanţe situate la capătul cozii şi numai acestea aderă la suprafaţa celulei. Din această cauză, fagul, fixat pe suprafaţa celulei, apare ca un ac cu gămălie, vîrful acului fiind înfipt în celulă, iar gămălia şi o mare parte din coadă rămînînd libere, adică în afara celulei. Celula bacteriană, pe care s-au fixat mai mulţi fagi, dă imaginea unei perniţe în care sînt înfipte mai multe ace cu gămălie. Ca urmare a fixării pe celulă, virusul liber dispare, pentru o perioadă de timp, din amestec, în sensul că el nu mai poate fi găsit în filtratul sau centrifugatul culturii respective. Această fază de absenţă constituie, în procesul de infecţie, aşa numita *perioadă de eclipsă,* care este întîlnită nu numai în cursul bacteriofagiei, dar şi în alte procese similare. Durata perioadei de eclipsă variază în raport cu o serie de factori legaţi de fag, bacterie, dar şi de condiţiile de mediu, temperatură, pH, compoziţia mediului.

Fixarea şi viteza fixării fagilor pe corpii bacterieni sînt condiţionate de diverşi factori (Guelin şi Lépine, 1957). În general, ea se face foarte repede; în medie, 2 minute. În procesul de fixare se recunosc două faze: una iniţială reversibilă, a doua urmează celei dintîi şi este ireversibilă. Reversibilitatea procesului în prima fază se datoreşte faptului că în fixare au intervenit numai forţe electrostatice şi anume legarea grupelor aminice ale fagului cu grupele carboxilice de configuraţie complimentară de pe suprafaţa celulei bacteriene (Puck şi Lee, 1954). Desfacerea celor două elemente, în această fază, poate fi realizată trecînd totul într-un mediu care nu favorizează adsorbţia (de exemplu, medii lipsite de electroliţi, cînd fagul devine liber şi poate fi separat prin filtrare sau centrifugare (Puck şi col. 1951, Stent şi Wollman, 1952). În a doua fază, intervin modificări profunde atît în structura fagului cît şi în a membranei celulare de la punctul de fixare şi procesul devine ireversibil.

Factorii care condiţionează fixarea şi determină specificitatea acţiunii fagului. Fixarea fagului pe suprafaţa celulei, fixare care condiţionează specificitatea de acţiune a fagului, în sensul că un fag nu poate parazita decît anumite specii sau variante bacteriene, este în legătură cu existenţa, la suprafaţa celulei sensibile, şi anume în membrană, a unor substanţe cu funcţii receptoare. Existenţa unor asemenea substanţe a fost pusă în evidență de numeroși cercetători ca Marcus, 1926, Hadley, 1927, Burnet, 1927, 1929, 1934 etc. și dovedită prin numeroase experiențe. S-a putut observa, de exemplu, că un fag activ față de *Salmonella typhosa* este în același timp activ față de toate salmonelele care conțin antigenul somatic IX, ceea ce este în legătură tocmai cu relația ce există între prezența receptorului specific pe suprafața celulelor bacteriene și posibilitățile de fixare a fagului pe celula respectivă. Craigie și Felix (1947) au izolat un fag activ numai față de tulpinile de *Salm. typhosa* care conțin antigenul Vi, dar inactiv față de cele care nu conțin acest antigen de suprafață. Acest fag Vi, lizează tulpini bacteriene aparținînd altor specii, ca *Escherichia coli, Salmonella paratyphi* C etc., cu condiția ca ele să conțină antigenul Vi, ceea ce demonstrează de asemenea rolul receptorilor celulari în procesul de bacterioliză virotică. Substanțele receptoare au fost, pentru unele specii bacteriene, chimic definite. Astfel, Jesaitis și Goebel (1952, 1953) izolează din culturile de *Shigella sonnei,* faza II, un antigen de natură glucidolipidoproteinică care inactivează toți fagii de tip T care sînt activi față de bacteria respectivă. Inactivarea poate fi realizată nu numai de întreaga moleculă, dar și de fracția glucidolipidică. Prin tratare cu alcool etilic 70%, substanța glucidolipidică pierde însușirile sale inactivante pentru fagul respectiv, dar și le recapătă prin tratarea fie cu lipoizii bacterieni, fie cu alți acizi grași saturați. Receptorii la alte specii bacteriene au altă natură. Salton (1957) comunică, de exemplu, că receptorii speciilor Gram pozitive, *Bacillus megatherium* și *Mycobacterium lysodeitikus,* sînt mucocomplecși, care nu conțin sau conțin foarte puține lipide și sînt constituiți din 50% polizaharizi și 50% polipeptide. Membranele acestor specii pierd însușirea de a inactiva fagul prin tratare cu lizozimă, ferment care dezintegrează componenții membranei celulare. Date și mai demonstrative (de ordin morfologic), privind inactivarea fagului prin diverși componenți izolați din membrana celulelor sensibile, au fost aduse de Weidel și Kellenberger (1955). Autorii au izolat din membrana tulpinii B de *Escherichia coli* un complex glicolipoproteic care se prezintă, la microscopul electronic, ca niște sfere mici, avînd diametrul de 30,5 milimicroni. Amestecînd aceste sferule, cu bacteriofagul activ față de tulpina din care provin aceste formații, s-a putut observa, la microscopul electronic, că multe particule bacteriofagice au la capătul cozii, cîte o sferulă, capul fagului fiind golit de acizii nucleici (fag fantomă). În condiții similare, sferulele glicolipoproteice izolate din forme bacteriene lizorezistente nu se fixează la capătul cozii fagului și nu provoacă eliminarea acizilor nucleici.

Fixarea fagilor nu este în mod obligator urmată de liza celulelor receptive. Într-adevăr, particulele fagice se pot fixa și pe celule moarte cu condiția ca aceste celule să aibă la suprafața lor receptorii potriviți, dar această fixare nu este urmată de multiplicarea fagului și de liză. Chiar cînd celulele receptive sînt vii, ele deși fixează fagul, nu se lizează dacă nu se divid. Bordet și Jaumain au remarcat, încă din 1921, că punînd bacteriile și fagul respectiv în apă fiziologică liza nu se produce, dar este suficient să se adauge în acest amestec puțină peptonă, pentru ca liza bacteriilor să devină evidentă. De îndată deci ce s-au creat condiții favorabile multiplicării bacteriilor, fagul a devenit activ. Ulterior numeroși cercetători au arătat că fagul nu se multiplică decît în celule vii și capabile să se multiplice. Bacteriile care se găsesc în faza de multiplicare logaritmică oferă condiții optime de multiplicare a virusului bacterian.

Rezultatele fixării fagului pe celula sensibilă. Fagul nu se poate fixa decît pe o celulă sensibilă, adică o celulă care are pe suprafața sa, receptorii pentru care fagul are afinitate și pe care îi poate dezintegra. Prima condiție a exercitării acțiunii patogene a unui fag este deci fixarea sa pe celulă. Fagul, o dată fixat pe celula bacteriană, produce, probabil printr-un mecanism enzimatic, o topire a receptorului celular din membrană (Puck și Lee, 1954), mijlocind astfel introducerea, injectarea în celulă, a acizilor dezoxiribonucleici din cap. Proteina fagică, așa cum au arătat Hershey și Chase (1952) rămîne în afara celulei și numai acizii nucleici ajung în celulă. Pătrunderea acestor acizi în citoplasma celulară poate avea două feluri de urmări și anume:

1. fagul se multiplică și celula se lizează;
2. fagul nu se multiplică și acizii nucleici introduși se pot integra în sistemul genetic al celulei care devine lizogenă.

În cazul cînd celula este sensibilă acidul dezoxiribonucleic pătruns în citoplasmă produce tulburări profunde în metabolismul celulei receptive. Aceasta, într-adevăr încetează să se dividă și să-și sintetizeze produșii proprii, ci sintetizează, în continuare, compușii chimici caracteristici bacteriofagului. În primele momente, microscopia electronică nu pune în evidență vreo formație nouă în interiorul celulei bacteriene, dar după 15—20 minute de la pătrunderea acizilor nucleici fagici, apar în celule formații ovale (doughnuts, în limba engleză, beignets, în limba franceză) care au dimensiunile capului fagic și unele proprietăți ale fagului (Levinthal și Fisher, 1952). Ele reprezintă proteina fagică, dar nu conțin încă acizii nucleici și de aceea sînt neinfectante. Ulterior apare în masa celulară o cantitate mare de acid nucleic de tip fagic, care este inclus, printr-un mecanism încă necunoscut, în învelișul proteic fagic deja constituit.[1] Cînd fagii compleți s-au format, celula ca urmare a dezordinelor metabolice consecutive sintezei fagului, se dezintegrează.

Dezintegrarea, liza celulei bacteriene este precedată de unele modificări privind afinitățile sale tinctoriale și forma sa. Astfel, după un timp scurt de contact dintre fag și bacterie, aceasta din urmă pierde parțial afinitățile tinctoriale normale, colorîndu-se din ce în ce mai palid. Privite la microscopul electronic, celulele bacteriene, în această fază, sînt mult mai transparente decît celulele normale. Paralel cu aceste modificări se constată o creștere a dimensiunilor celulare. Celulele bacteriene, sub influența fagului se tumefiază, atingînd uneori proporții enorme și aspecte anormale. Masa celulară, după contactul cu fagul, poate deveni de 6 ori mai mare ca cea inițială deși procese de multiplicare nu au mai avut loc. Tumefierea celulelor începe scurt timp după intrarea fagului în acțiune și se accentuează pînă ce membrana se rupe și conținutul celular, de consistență vîscoasă, bogat în particule virulente, se varsă în mediu (Ruska, 1942, Klein, 1951). În acest fel, fiecare celulă pune în libertate un număr însemnat, dar în general fix de particule fagice (100 particule în cazul speciei *Bacillus megatherium,* de exemplu, Lwoff, 1953). Acestea, o dată eliberate, pot ajunge în alte celule și dacă sînt sensibile, ele sînt de asemenea lizate punîndu-se în libertate din nou un număr mare de particule fagice. Această multiplicare a fagului, pe socoteala celulelor receptive, constituie ceea ce se numește *infecția productivă* sau *ciclul productiv* al fagului.

---

[1] Cu privire la originea substanțelor care constituie fagul, KOZLOFF (1953) afirmă că acizii nucleici fagici rezultă din conversiunea acizilor nucleici conținuți de nucleul celulei gazdă. De asemenea timina fagică provine direct din timina bacteriană. Din contra, proteina fagică este un produs de sinteză nou, inexistent ca atare în celula gazdă.

În cazul cînd celula nu este sensibilă, acizii nucleici de tip fagic, ajunși în citoplasmă, nu pot induce sinteza materiei fagice, nu produc deci dezordini celulare și celula își menține forma și însușirile de multiplicare normale. Acidul nucleic heterogen însă nu dispare, ci el este fixat pe un cromozom celular, se menține aici și se transmite ca atare la celulele fiice. Acest mod de comportare constituie așa numitul ciclu *reductiv* sau de *lizogenizare.* Cum se explică și prin ce se caracterizează acest ciclu? Într-o populație microbiană, există, aproape fără excepție, pe lîngă celule sensibile și celule rezistente, care deci nu se lizează. Acest fenomen de rezistență a fost observat de Hérelle și oricine a lucrat cu bacteriofagul, a putut să-l observe. Într-adevăr, dacă se însămînțează, pe suprafața unui agar nutritiv, o cultură bacteriană, o specie de *Salmonella,* de exemplu, și apoi se adaugă, pe aceeași suprafață, o picătură cu bacteriofag activ pentru bacteria respectivă, se observă, după 10—12 ore, că în locul unde s-a depus picătura cu bacteriofag, bacteriile nu s-au dezvoltat, în timp ce în jur, cultura este evidentă. Pe această zonă goală, nudă de cultură, după 24—48 de ore, apar însă aproape cu regularitate colonii izolate, care în general se deosebesc de colonia normală, ele fiind adeseori mai mici, avînd marginile zdrențuite, dar cu tot acest aspect anormal ele conțin germeni vii, transplantabili. Trebuie să admitem că germenii care constituie coloniile dezvoltate în centrul zonei de activitate a bacteriofagului sînt fagorezistente, sînt imune față de fag. Un fenomen cu totul asemănător se întîmplă și atunci cînd adăugăm o picătură cu fagi într-o cultură proaspătă în bulion. Și în acest caz asistăm la o topire inițială a germenilor, la o clarificare a mediului, dar ulterior, mai devreme sau mai tîrziu, se dezvoltă o cultură care nu se deosebește de o cultură normală. Germenii care constituie această cultură sînt și ei fagorezistenți. Cum se explică această rezistență sau ce raporturi s-au stabilit între fagii prezenți în medii și celulele bacteriene rezistente? Aceste celule bacteriene, care provin dintr-o populație sensibilă, sînt ele inaccesibile fagului, în sensul că aceștia rămîn exteriori celulei, sau fagii pătrund în celulă, dar aici sînt împiedicați să se multiplice? O observație simplă a dat răspuns la această întrebare. Germenii care s-au dezvoltat în prezența fagului, deși în subculturi repetate se comportă normal, conțin fagul (Bordet și Ciucă, 1920). Pentru a demonstra prezența fagului în culturile unui asemenea germen, nu avem decît să punem în contact

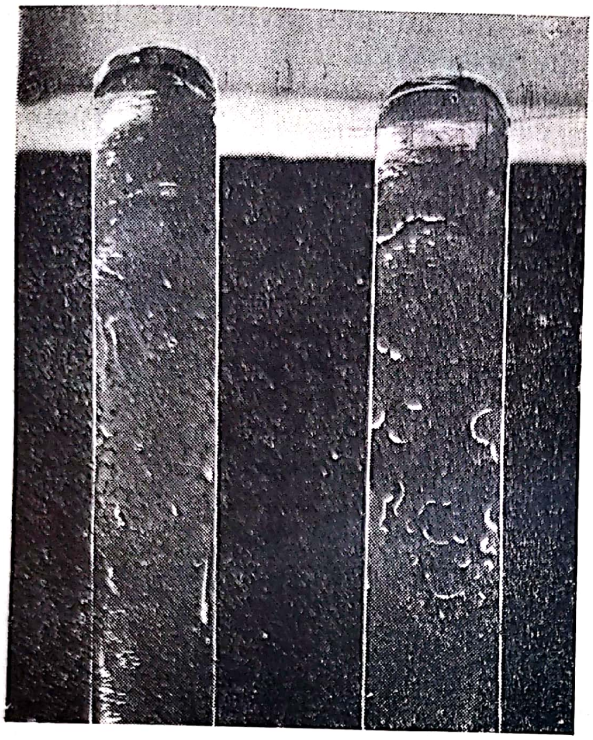


Fig. 97 — Activitatea bacteriofagului asupra speciei *Salmonella suipestifer*

Pe zonele de liză, inițial fără cultură au apărut ulterior colonii mucoase fagorezistente

filtratul culturii respective cu germenii culturii inițiale și care au rămas desigur sensibili față de fag. Această din urmă cultură se va liza. Deci germenii dezvoltați în prezența fagului conțin fagul și pot genera principii care produc liza germenilor sensibili, de unde și numele de *lizogeni* (generatori de liză) ce a fost dat unor asemenea germeni și de *lizogenitate* dat fenomenului de purtare a fagului. În urma acestor constatări fundamentale, fenomenul de lizogenitate a fost amplu cercetat, stabilindu-se o serie de date care interesează nu numai patologia bacteriilor, dar patogeneza tuturor virozelor animale sau vegetale și biologia în general. S-a putut stabili, în cursul acestor cercetări, că acizii dezoxiribonucleici de origină fagică pătrunși într-o celulă rezistentă, nu provoacă dezordini comparabile cu cele ce se petrec în celula sensibilă, ci din contra ei se fixează pe cromozomul bacterian, într-un punct care a putut fi precizat (Lederberg, 1951, Wollman, 1953, Lwoff, 1953) și de aici înainte, integrați în aparatul genetic al celulei gazde, se transmit ereditar la celulele fiice. Prezența acestor componente străine nu deranjează viața celulei, dar ele se păstrează și pot genera un fag activ, în condiții pe care le vom arăta mai jos.

Prima cultură lizogenă a fost obținută, în condiții experimentale, de Bordet și Ciucă (1920, 1921). Autorii constată, într-adevăr, că dacă se adaugă o cantitate redusă de principiu activ unei suspensii dense de germeni (bacilul lui Shiga), cea mai mare parte din germeni se lizează, dar un număr mic rezistă. Aceștia, însămînțați pe agar, se multiplică, dînd întîi o cultură slabă, apoi, în trecerile ulterioare, o cultură din ce în ce mai bogată. Germenii conținuți în aceste culturi, adăugați unui bulion, îl fac impropriu, așa cum se exprimă Bordet și Ciucă, cultivării bacililor lui Shiga normali și sensibili. Microbii, spun în continuare autorii, sînt lizogeni și această însușire se păstrează în cursul a numeroase treceri (43). Ulterior Lisbonne și Carrère (1922), Gildemeister și Herzberg (1924) izolează din medii naturale tulpini de *Escherichia coli* avînd o lizogenitate spontană. Aceste tulpini se dezvoltau normal, dar filtratul lor liza bacilii dizenteriei. Aceste culturi purtau deci un fag activ față de bacilii dizenteriei, erau lizogeni, generatori de substanțe litice pentru germenii unei alte specii bacteriene.

Infecția fagică poate îmbrăca deci două aspecte și anume o formă productivă care s-ar putea numi și clinică, și o formă latentă, reductivă sau de lizogenie. Forma clinică se manifestă prin liza celulară, forma latentă nu produce tulburări celulare vizibile și în general conferă celulei o stare de rezistență, de imunitate, sau mai precis de preimunitate. În celulele rezistente, aşa cum remarcă Ciucă şi colaboratorii (1953), fagul este totdeauna prezent.

Fiecare celulă rezultată din diviziune obţine şi o particulă de profag, care este complet inclusă, integrată în materia celulară. Cît de solidă este această ancorare a profagului în materie celulară reiese şi din observaţiile lui Den Dooren de Jong (1931, 1934), care studiind lizogenia la o specie sporulată a constatat că fagul se transmite şi la sporul care rezultă dintr-o formă vegetativă lizogenă. În acelaşi sens, pledează şi constatările făcute de Ciucă şi colaboratorii (1957) şi după care fagii incluşi în celulele lizogene mor în culturile vechi o dată cu germenii care îi conţin, ei ne mai avînd deci acea rezistenţă remarcabilă pe care o au fagii liberi, fagii activi, compleţi. Moartea germenilor lizogeni şi a profagului pe care îl conţin survine în culturile pe agar ţinute la 37° după 116 pînă la 563 zile. Sub această formă, fagul nu poate fi pus în evidenţă prin metode directe (examen electronic), ci numai prin metode indirecte, adică fie prin punerea culturilor în contact cu germenii sensibili, aşa cum au făcut Bordet şi Ciucă (1921), fie acţionînd asupra celulelor rezistente ca un factor care deranjînd echilibrul de tip premunitiv dintre fag şi bacterie, transformă pe aceasta din urmă din rezistentă în sensibilă.

Procese de inducţie sau de transformare a unei bacterii lizogene din rezistentă în sensibilă. Capacitatea unor factori cu acţiune în general depresivă asupra bacteriilor de a transforma un germen lizogen, deci purtător de fag, din rezistent în sensibil, a fost remarcată încă de Bordet şi Ciucă (1920—1921), dar autorii, adepţi ai concepţiei naturii endogene a fagului, au dat fenomenului o interpretare nejustă. Ei observă, într-adevăr, că o cultură de *Escherichia coli,* de aspect normal, tratată cu exudat leucocitar sau inoculată în cavitatea peritoneală la cobai, pune în libertate, în aceste condiţii, un principiu litic activ faţă de ea însăşi. Bordet şi Ciucă considerau că acest rezultat constituie o probă evidentă a naturii endogene a fagului, în sensul că el se naşte, este generat însăşi de celulă prin transformarea, sub influenţa acţiunii extractului leucocitar, a unui constituent normal, într-un constituent patologic, capabil să lizeze celulele din care provine. O probă că lucrurile nu stăteau aşa o găsim în chiar lucrările autorilor citaţi. Bordet şi Ciucă (1921) constată, într-adevăr că nu toate tulpinile de *Escherichia coli* izolate din intestinul uman sînt capabile să pună în libertate un fag atunci cînd sînt tratate cu exudat leucocitar. Unele îl pun în libertate, altele nu şi aceste rezultate sînt perfect explicabile în lumina teoriei lizogenităţii. Pun fagul în libertate tulpinile lizogene şi nu-l pun acelea care nu sînt lizogene. Ulterior, în condiţii experimentale, s-a dovedit de altfel că sub influenţa factorilor depresivi o cultură rezistentă se poate transforma în una sensibilă. Lwoff şi colaboratorii (1950) au arătat, de exemplu, că iradiind cu ultraviolete o cultură lizogenă şi rezistentă, ea devine sensibilă şi se lizează. Radiaţiile ultraviolete au distrus echilibrul existent dintre bacterie şi fag, au anihilat acel modus-vivendi, dintre cei doi antagonişti şi fagul şi-a luat libertatea de acţiune impunînd celulei să-şi devieze metabolismul, să sintetizeze componenţii caracteristici particulei fagice, să reproducă

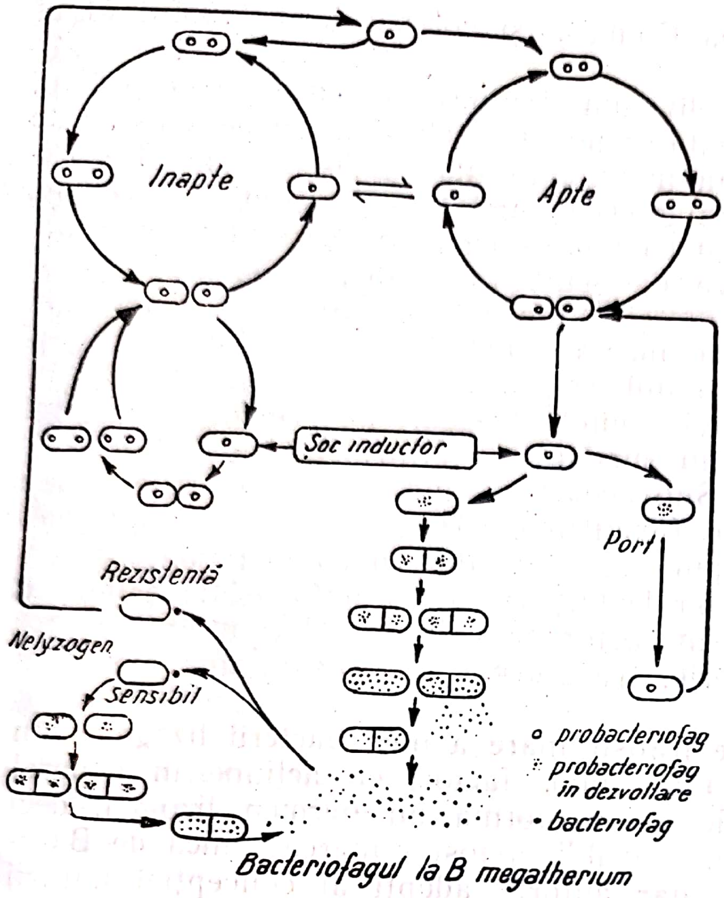


Fig. 98 — Schema dezvoltării bacteriofagului la *B. megatherium*

fagul. Fagul inactiv din celulele lizogene, numit încă şi *profag* (Lwoff, 1953) sau *fag potenţial* sau *fag simbiotic* (nu ştiu dacă există, în acest caz, o simbioză, o stare de servicii reciproce între bacterie şi profag şi dacă, în consecinţă, termenul de „fag simbiotic" este justificat), devine activ, lizogen. Această transformare din fag inactiv în fag activ, din profag în fag, din fag simbiotic în fag lizogen se face sub influenţa unor factori care exercită o acţiune nocivă asupra celulei bacteriene (razele X sau diverşi factori chimici ca apa oxigenată, cloroetilamina, Latarjet, 1951, Iacob, 1952). La unele specii bacteriene, echilibrul dintre bacterie şi fag se poate bine stabiliza şi la acestea nu se observă apariţia zonelor de liză în condiţii obişnuite de cultivare, adică fără intervenţia unor factori depresivi, cum ar fi de exemplu, radiaţiile ultraviolete. La altele însă şi mai ales în cazul intervenţiei unui fag foarte activ (pentru lizogenizare sînt apţi în special aşa numiţii fagi temperaţi, puţin virulenţi), echilibrul este destul de instabil. Culturile asporulate de *Bacillus anthracis,* lizogenizate cu bacteriofagul W (McCloy), de exemplu, se pot dezvolta normal timp de cîteva pasaje pe medii de cultură, pentru ca la un nou pasaj să se constate liza aproape totală a culturii. Intervenţia unui factor din mediu (pH, concentraţia în anumite săruri etc.) a modificat raporturile de echilibru dintre profag şi bacterii, şi liza bacteriilor a devenit posibilă (Stamatin, lucrare inedită).

Producţia fagului activ în culturi lizogene. O cultură lizogenă şi care nu prezintă nici un semn (zone de liză) care să trădeze prezenţa fagului, conţine totuşi particule active de fag. Bordet şi Ciucă (1921) au arătat, de exemplu, că încălzind o asemenea cultură (*Escherichia coli*) la 58° sau filtrînd-o se obţine un lichid fără bacterii vii, însă avînd proprietăţi litice. De asemenea, prezenţa fagului într-o cultură lizogenă se poate demonstra însămînţînd o diluţie mare dintr-o cultură lizogenă, într-o placă în prealabil însămînţată abundent cu germenii unei tulpini sensibile. În aceste condiţii, apar, în gazonul de cultură a germenilor sensibili, cîteva colonii de germeni lizogeni care au în jurul lor o zonă circulară fără

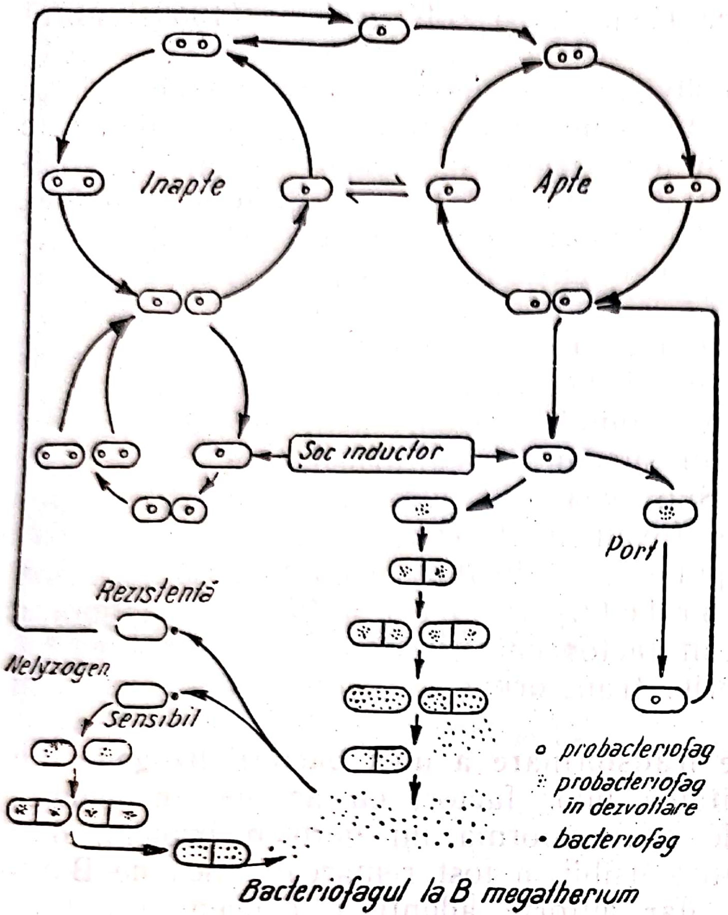


Fig. 98 — Schema dezvoltării bacteriofagului la *B. megatherium*

fagul. Fagul inactiv din celulele lizogene, numit încă şi *profag* (L w o f f, 1953) sau *fag potenţial* sau *fag simbiotic* (nu ştiu dacă există, în acest caz, o simbioză, o stare de servicii reciproce între bacterie şi profag şi dacă, în consecinţă, termenul de „fag simbiotic" este justificat), devine activ, lizogen. Această transformare din fag inactiv în fag activ, din profag în fag, din fag simbiotic în fag lizogen se face sub influenţa unor factori care exercită o acţiune nocivă asupra celulei bacteriene (razele X sau diverşi factori chimici ca apa oxigenată, cloroetilamina, L a t a r j e t, 1951, I a c o b, 1952). La unele specii bacteriene, echilibrul dintre bacterie şi fag se poate bine stabiliza şi la acestea nu se observă apariţia zonelor de liză în condiţii obişnuite de cultivare, adică fără intervenţia unor factori depresivi, cum ar fi de exemplu, radiaţiile ultraviolete. La altele însă şi mai ales în cazul intervenţiei unui fag foarte activ (pentru lizogenizare sînt apţi în special aşa numiţii fagi temperaţi, puţin virulenţi), echilibrul este destul de instabil. Culturile asporulate de *Bacillus anthracis,* lizogenizate cu bacteriofagul W (M c C l o y), de exemplu, se pot dezvolta normal timp de cîteva pasaje pe medii de cultură, pentru ca la un nou pasaj să se constate liza aproape totală a culturii. Intervenţia unui factor din mediu (pH, concentraţia în anumite săruri etc.) a modificat raporturile de echilibru dintre profag şi bacterii, şi liza bacteriilor a devenit posibilă (S t a m a t i n, lucrare inedită).

Producţia fagului activ în culturi lizogene. O cultură lizogenă şi care nu prezintă nici un semn (zone de liză) care să trădeze prezenţa fagului, conţine totuşi particule active de fag. B o r d e t şi C i u c ă (1921) au arătat, de exemplu, că încălzind o asemenea cultură (*Escherichia coli*) la 58° sau filtrînd-o se obţine un lichid fără bacterii vii, însă avînd proprietăţi litice. De asemenea, prezenţa fagului într-o cultură lizogenă se poate demonstra însămînţînd o diluţie mare dintr-o cultură lizogenă, într-o placă în prealabil însămînţată abundent cu germenii unei tulpini sensibile. În aceste condiţii, apar, în gazonul de cultură a germenilor sensibili, cîteva colonii de germeni lizogeni care au în jurul lor o zonă circulară fără cultură. Germenii lizogeni s-au dezvoltat, au eliberat fagul care a lizat celulele bacteriene sensibile din jur. Lizogenitatea, în acest caz, nu numai că i-a făcut rezistenţi faţă de fag, dar a dat germenilor respectivi o armă de luptă contra germenilor sensibili pe care îi elimina din spaţiul nutritiv în care ei se găsesc. În culturile lizogene există deci, aşa cum se poate demonstra prin aceste probe, o producţie de fagi completi, liberi şi activi. Aceştia, după Lwoff (1953) nu pot proveni din celulele rezistente, care după autor, nu eliberează fagi activi. Fagul nu poate fi secretat de o bacterie vie, ci el este eliberat de o bacterie numai după liza acesteia. Prezenţa fagilor liberi într-o cultură lizogenă se explică, după Lwoff, prin aceea că în cursul multiplicării celulelor lizogene apar rari germeni sensibili. Sensibilitatea acestor germeni se poate datori fie acţiunii unor factori depresivi din mediu, fie unui dezechilibru ereditar. În aceşti germeni, indiferent de cauza transformării lor din lizorezistenţi în lizosensibili, profagul devine fag activ, se multiplică şi distrugînd celula, fagul se pune în libertate în mediu. Proporţia în care bacteriile se transformă din rezistente în sensibile variază în limite largi. Lwoff (1953) stabileşte că într-o cultură lizogenă de *Bacillus megatherium*, proporţia acestei transformări este de 1/100 000. Deci dintr-o 100 000 de celule bacteriene care rezultă prin diviziune, una este sensibilă. Ciucă (1953), sprijinindu-se pe cercetări proprii făcute în colaborare cu Bordet şi pe alte date de literatură afirmă „că bacteriofagul poate fi eliberat de bacterii lizogene fără ca ele să fie lizate".

Pierderea lizogeniei sau lizogenităţii. O cultură lizogenă poate pierde această însuşire, se poate deci vindeca, eliberîndu-se de profagul pe care îl poartă şi-l transmite cu regularitate la urmaşi. Prima observaţie în acest sens a fost făcută de Bordet şi Ciucă (1921), care au constatat că o tulpină de colibacil experimental lizogenizată, pierde însuşirea de a generaliza chiar după o singură cultivare pe suprafaţa unui agar îmbibat în prealabil cu serul antifagic, respectiv. Germenul, după acest tratament cu ser, se dezvoltă normal pe mediile de cultură (bulion şi agar) şi filtratele sale nu sînt litice pentru germenii normali. El mai păstrează, cu toate acestea, în primele pasaje, o stare de rezistenţă faţă de fag, ceea ce ar putea fi în legătură cu o adsorbţie a anticorpilor serici, dar după 21 de treceri, germenul este tot aşa de sensibil ca şi tulpina de origine.

Fagul ca factor producător de variante bacteriene

Fenomenul de transducţie. Bordet şi Ciucă (1921) au abordat primii problema modificărilor pe care bacteria le suferă ca urmare a contactului cu fagul. Referindu-se la influenţa exercitată de fagul coli asupra tulpinii de *Escherichia coli* „Brx", ei constată că celulele bacteriene care se multiplică în prezenţa fagului sînt heterogene şi această heterogenitate se traduce în special prin tipurile de colonii pe care aceşti germeni le produc pe agar. În aceste condiţii, autorii constată, de exemplu, că o tulpină de colibacil devine mucogenă, uleioasă, sub influenţa fagului şi că acest caracter legat de prezenţa profagului în celule se menţine un timp indefinit, aşa cum reiese din cercetările făcute de Ciucă și colaboratorii (1953). Intr-adevăr, tulpina menținută în laborator, prin treceri pe agar drept, la intervale de 5—6 luni, și-a menținut timp de 31 de ani și în cursul a peste 325 treceri, cele trei caractere esențiale inițiale și anume: mucogenitate, lizogenitate și lizorezistență. În afară de tipul coloniei, fagul poate produce și alte modificări mai mult sau mai puțin profunde. Ciucă și colaboratorii (1957) constată, de exemplu, că tulpina lizogenă, spre deosebire de tulpina lizosensibilă a speciei *Salmonella typhosa* (0901) din care provine, nu mai produce hidrogen sulfurat și nu mai conține antigenul somatic Vi. Capacitatea respiratorie a variantelor lizogene de *Salmonella typhosa* este redusă în raport cu a tulpinii lizosensibile de origine. Georgescu și colaboratorii (1958), studiind comparativ capacitatea respiratorie a unei variante asporogene, lizogene de *Bacillus anthracis,* în raport cu varianta lizosensibilă de origine, observă că uneori varianta lizogenă are o capacitate respiratorie mult mai mare ca cea lizosensibilă, alteori din contra, mai redusă. Aceste rezultate sînt probabil în legătură cu raporturile existente între fag și bacterii în momentul fiziologic în care se determină capacitatea respiratorie. S-ar părea că uneori fagul mărește activitatea metabolică a celulei, ca și cum celula lizogenă ar fi nevoită să acopere pe lîngă necesitățile energetice proprii și pe cele ale parazitului, alteori din contra, fagul reduce, tempereazä această activitate, ceea ce s-ar explica prin vicierea metabolismului celular, prin starea de boală a celulei, poate vecină lizei. Unele modificări ce se produc în fiziologia celulei bacteriene ca urmare a parazitismului fagic interesează îndeaproape epidemiologia. Un exemplu, în acest sens, îl constituie proprietatea pe care o au unii fagi ai speciei *Corynebacterium diphteriae,* de a transforma tulpinile netoxigene în toxigene (Hewit, 1952—1954). Ori cum fagii activi față de bacilii difteriei sînt foarte răspîndiți, posibilitățile de transformare a unor tulpini netoxigene în toxigene sînt foarte mari (Ciucă și colaboratorii, 1957). Nu este exclus ca și alte specii bacteriene să sufere transformări similare, sub influența fagului, și de aici importanța epidemiologică a fagului. Numeroase date de literatură atestă capacitatea pe care o are fagul de a produce modificări ale celulei pe care o parazitează. Uneori aceste modificări sînt datorite acțiunii directe a fagului asupra bacteriilor (mucogeneza, de exemplu). Alteori fagul nu acționează prin el însuși, ci prin factori străini pe care întîmplător îi poartă și modificările de acest tip sînt cunoscute sub numele de transducție. Primele date privind asemenea transformări au fost comunicate de Zinder și Lederberg (1952). Autorii, cultivînd un fag specific pe o tulpină de *Salmonella typhosa* aparținînd tipului fagic C_1 și fermentînd xiloza, obțin un filtrat bogat în elemente active. Acesta îl pun în contact cu o altă tulpină de *Salmonella typhosa,* aparținînd tipului fagic *M* și care nu fermentează xiloza. Celulele tulpinii de tip *M*, aparținînd unui alt tip fagic, nu sînt decît parțial lizate, dar toate prin contactul cu fagul, devin active față de xiloză. Fagul și anume acizii săi nucleici au transmis celulelor bacteriene factorul de fermentare a xilozei, factor care se găsea în celulele tipului C_1. Explicația care se poate da fenomenului este următoarea: acizii nucleici fagici sînt incluși împreună cu factorul care determină fermentarea xilozei (factor care este tot un acid nucleic) în învelişul proteic al fagului. De aici, cei doi acizi nucleici ajung în celulele tipului fagic M; acizii nucleici fagici nu pot produce liza, dar cei răspunzători de fermentarea xilozei se integrează în sistemul ereditar al celulei, conferindu-le proprietatea de a fermenta acest polialcool. Asemenea procese s-au descris şi la alte specii. Brown şi colaboratorii (1955), de exemplu, au constatat că unele tulpini ale speciei *Bacillus anthracis* devin ciliate şi mobile în urma acţiunii unui fag care a fost multiplicat, în prealabil, pe o tulpină de *Bacillus cereus,* specie mobilă (autorii au experimentat cu un fag activ faţă de ambele specii bacteriene). Analizînd cauza acestei transformări, experimentatorii au dovedit că apariţia cililor este datorită acţiunii transductoare pe care un acid nucleic, propriu speciei *B. cereus,* o exercită asupra celulelor speciei *B. anthracis.* Acidul nucleic este purtat pasiv pe particula fagică de la *B. cereus* la *B. anthracis.* Că aşa stau lucrurile, rezultă din faptul că fagul pierde însuşirea inductoare, dacă înainte de a fi pus să se multiplice pe celule de *B. anthracis,* este tratat cu o dezoxiribonuclează. Aceste rezultate sînt socotite reale de Sterne şi Proom 1957). Jukov — Verejnikov (1940, 1955) a obţinut sub influenţa fagului, o transformare a speciei *Pasteurella pseudotuberculosis* într-un germen care are 20 de caractere comune cu *Past. pestis.* Este probabil că şi aici transformarea este datorită acţiunii inductoare a acizilor nucleici bacterieni purtaţi pasiv de către bacteriofag şi mutaţi de la o specie la alta. Girard (1947) observă că tulpini autentice de *Past. pestis* dau culturi de *Past. pseudotuberculosis* sub influenţa fagului. Stamatin (lucrare inedită) a reuşit să inducă prin bacteriofag sporogeneză la o tulpină asporogenă de *B. anthracis.*

Datele de literatură privind asemenea cazuri de inducţie sînt extrem de numeroase.

Multiplicarea fagului

Încă din primele cercetări, s-a observat că principiul litic se multiplică în timpul bacteriofagiei, ceea ce se poate dovedi de altfel, printr-o experienţă foarte simplă. Să însămînţăm, de exemplu, într-un tub cu bulion, un germen lizosensibil, să adăugăm o cantitate mică de filtrat activ (1 ml dintr-o diluţie 10^{-6}, de exemplu) şi apoi, din acest tub, să facem culturi, pe agar, la intervale scurte de timp. Procedînd în acest fel, se poate constata că pe suprafaţa agarului, însămînţat după o oră de la incubaţia amestecului (bacterie plus bacteriofag), se dezvoltă o cultură bacteriană abundentă şi o singură zonă de liză, deci o singură colonie de bacteriofag; după 2 ore numărul zonelor de liză, a plăjilor, este mai mare, pentru ca, după 4—5 ore tuburile să rămînă sterile, zonele de liză sau coloniile de bacteriofag confluînd. Aceste rezultate nu pot fi datorite decît multiplicării principiului litic în cursul lizei bacteriene.

Capacitatea de multiplicare a bacteriofagilor este enormă şi ea se face într-un ritm foarte rapid. Elford şi colaboratorii (1955), de exemplu, observă, în cazul unui bacteriofag activ pentru *Bacillus perfringens,* că numărul corpusculilor bacteriofagici poate creşte de 125 000 ori,

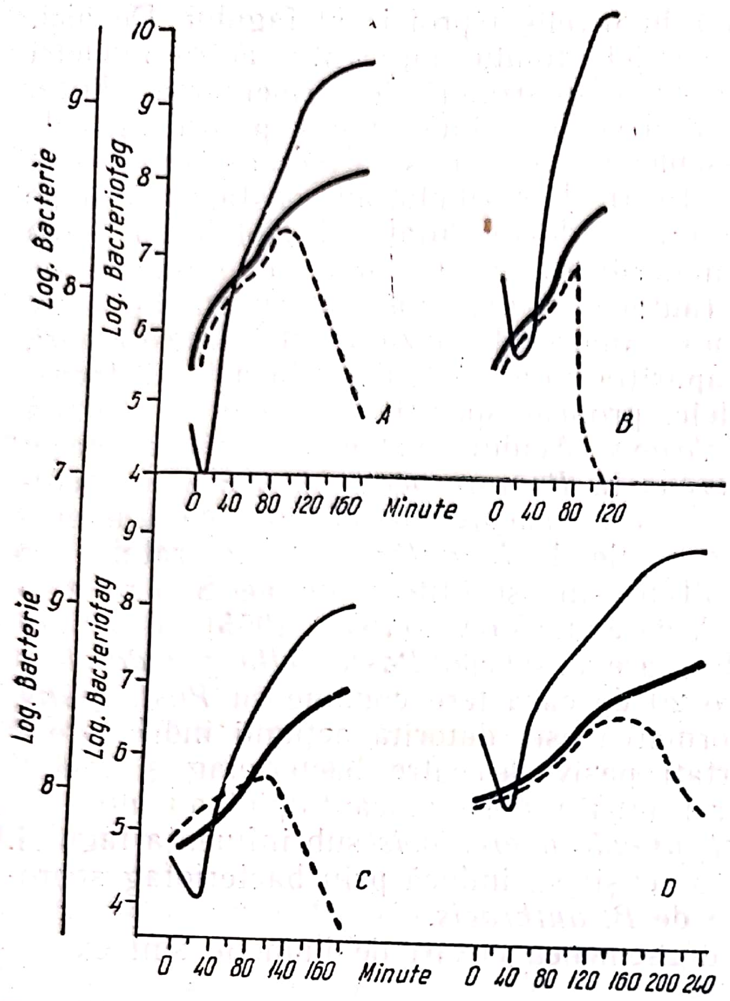


Fig. 99 — Raportul dintre multiplicarea bacteriilor şi a bacteriofagului respectiv (după *Elford*, 1955)

în timp de 60 pînă la 90 minute. Această creştere este cu atît mai energică, cu cît numărul iniţial de corpusculi este mai mic. Astfel, acelaşi bacteriofag, în experienţele lui Elford şi colaboratorii, se multiplică de 125 000 ori în cazul cînd iniţial se găseau 40 000 corpusculi pe 1 ml şi numai de 6 000 ori cînd se pleca de la o concentraţie de 5 milioane de corpusculi pe ml (fig. 99). Rezultate similare a obţinut şi Guelin (1949). Aceste diferenţe se explică prin raporturile numerice care există între numărul de bacterii şi de corpusculi bacteriofagici dintr-o cultură. Cum numărul de bacterii pe unitatea de volum de mediu este o constantă şi numărul de corpusculi bacteriofagici trebuie să fie tot o constantă.

Multiplicarea corpusculilor bacteriofagici nu se face, după unii cercetători Hérelle, Maitland, 1922, Burnet, 1929, Gratia 1936), în mod continuu, ci prin salturi bruşte, care se produc la intervale de 20—30 minute. Acest fenomen s-ar explica în modul următor: particulele, pătrunse iniţial într-un număr de celule bacteriene, se înmulţesc aici şi produc liza, aproximativ, în acelaşi timp, în medie după 20—30 minute; prin liza celulelor bacteriene se pun în libertate particulele bacteriofagice din celulă, îmbogăţind astfel lichidul în asemenea particule. Numărul de particule de bacteriofag capabil să lizeze o celulă şi care, deci, se pun în libertate o dată cu distrugerea ei, variază în raport cu specia bacteriană. Acest număr, de exemplu, este pentru *Escherichia coli* de 150—200.

Alţi cercetători afirmă că multiplicarea bacteriofagului este continuă ca şi a bacteriilor şi reprezentată grafic ea dă o linie ascendentă şi continuă. După aceşti autori, liza bacteriilor ar fi un fenomen secundar, care se produce în momentul cînd raportul dintre bacterii şi corpusculii bacteriofag a atins o anumită cifră (Doerr şi Grüninger, 1923, Bronfenbrenner, 1928, Krueger şi Northorp, 1930 etc.). Dezvoltarea continuă, liniară, este admisă şi de Luria (1953).

Factori care pot influenţa infecţia fagică

Fagul, în celulele bacteriene în curs de diviziune, găseşte condiţii optime de multiplicare şi în consecinţă produce o liză celulară masivă şi uşor de pus în evidenţă prin examen direct — clarificarea culturilor în medii lichide, apariţia plajelor pe medii solide. Multiplicarea are loc însă şi în culturi vechi, atunci cînd acestea conţin încă germeni vii. Ciucă şi colaboratorii (1953) au arătat, de exemplu, că fagul coli se multiplică chiar în culturi de cîteva luni, dacă în culturile respective mai au loc procese de diviziune celulară.

Constatarea că fagul se multiplică în asemenea culturi constituie tocmai o dovadă că în ele se mai produc procese de diviziune. În culturi vechi, proporţia multiplicării este însă mult mai redusă şi ea poate fi pusă în evidenţă numai prin examinarea filtratelor acestei culturi faţă de germenii sensibili şi care se găsesc în faza de multiplicare logaritmică.

Germenii care nu se divid, cum sînt de exemplu germenii iradiaţi cu raze ultraviolete, deşi sînt vii şi mobili, nu cultivă fagul, ceea ce demonstrează încă o dată strînsa legătură dintre metabolismul celulei gazdă şi multiplicarea virusului.

În afară de momentul fiziologic al celulei gazdă, mai sînt şi alţi factori care pot influenţa intensitatea multiplicării fagului, cum sînt temperatura de incubare, pH-ul şi compoziţia mediului de cultură, prezenţa sau absenţa în aceste medii a unor anumite elemente etc.

Temperatura mediului ambiant favorizează multiplicarea fagului în aceeaşi măsură în care ea influenţează înmulţirea celulelor gazdă. În general, şi pentru cei mai mulţi fagi, temperatura optimă este de 30—36°. La temperaturi joase, 6—8°, multiplicarea este foarte înceată, dar la 20° ea devine evidentă (Hérelle, 1938). La temperaturi care depăşesc optimum de dezvoltare al bacteriei, fagul, se multiplică foarte încet sau nu se mai multiplică. De exemplu, fagul speciei *Escherichia coli,* nu se mai înmulţeşte la 43°, deşi celulele gazdă continuă să se dividă. Această disjuncţie între multiplicarea celor doi antagonişti se observă pentru unii fagi şi la temperaturi joase. Unii fagi colibacilari nu se mai multiplică la 18°, deşi celulele gazdă continuă să se dividă. Există, desigur, din punct de vedere al comportării fagului faţă de temperatură, variaţii importante în raport cu natura fagului.

pH-*ul mediului.* Fagul celor mai multe specii bacteriene se multiplică în celulele gazde respective la un pH alcalin 7,6—7,8. În medii uşor acide pH = 6,0—6,2, chiar dacă bacterile receptive se multiplică, fagul deşi prezent, nu produce efecte litice vizibile.

Electroliţii sînt indispensabili bacteriolizei virotice. Da Costa Cruz (1923) a arătat, în această privinţă, că liza bacteriilor nu se produce, chiar cînd toate condiţiile sînt create, în afara prezenţei electroliţilor, care ar avea un rol important în special în fixarea particulei fagice pe suprafaţa celulei (Lisbonne şi Carrère, 1923). Nicole şi Ducrest (1947) observă că în medii nutritive (apă peptonată) diluate şi deci sărace în principii nutritivi, fagul începînd de la o anumită diluţie, nu se mai multiplică, deşi bacteriile mai continuă încă să se dividă, ceea ce nu se datorește însă absenței substanțelor nutritive, ci lipsei sărurilor. În asemenea medii, fagul începe să se multiplice, într-adevăr, de îndată ce se adaugă o cantitate redusă de clorură de sodiu. Ciucă (1924) socotește însă că un factor mai esențial decît sărurile libere îl constituie bogăția mediilor în principii nutritivi. Cu cît acestea sînt mai bogate, cu atît bacteriile se multiplică mai activ și se găsesc deci în momentul fiziologic al maximei sensibilități față de fag.

Ionii de calciu favorizează, prin prezența lor, efectele litice. Stassano și Beaufort (1925), plecînd de la constatarea că sărurile de calciu sînt necesare digestiei proteinei prin fermenți, cercetează acțiunea acestui metal asupra lizei bacteriofagice, ajungînd la concluzia că în absența sărurilor solubile de calciu, liza nu se produce. Bordet (1926), ocupîndu-se de același fenomen, ajunge la concluzii similare, însă constată că nu toți fagii se comportă la fel din acest punct de vedere, în sensul că la unii absența ionilor de calciu are un rol inhibitor net, în timp ce la alții absența ionilor de calciu nu inhibă liza. În mod practic, Bordet și Renaux (1926) recomandă ca în tuburile cu bulion în care urmează să se pună în contact fagul cu bacteria sensibilă, să se adauge, în vederea favorizării lizei, o picătură dintr-o soluție 1% de clorură de calciu pentru 5 ml mediu.

Aplicațiile practice ale bacteriofagiei

Virusul bacteriolitic este folosit, pe de o parte, în laboratoare, pentru diagnosticul speciilor și tipurilor microbiene, iar pe de altă parte, în clinici, pentru tratamentul unor infecții bacteriene umane sau animale.

Utilizarea bacteriofagului ca mijloc de diagnostic, mai cu seamă a variantelor bacteriene, se bazează pe specificitatea de acțiune a unor tulpini. Pentru tipizarea tulpinilor de *Salmonella typhosa,* s-au selecționat mai multe tipuri fagice (29 după Felix și Anderson, 1951) și metoda fagică de tipizare a tulpinilor de *Salm. typhosa* introdusă de Craigie și Brandon (1936) și Craigie și Yen (1938), a fost adoptată în numeroase laboratoare și aduce servicii importante epidemiologiei febrei tifoide (Nicolle, 1957). De asemenea tipizarea fagică a stafilococilor, introdusă de Fisk (1942), și-a găsit utilizări în studiile privind în special stafilocociile umane. Metoda permite, așa cum a arătat Pillet și Orta (1954), în primul rînd distincția între stafilococii patogeni și cei lipsiți de patogenitate, iar în al doilea rînd stabilirea unor relații între patogenitatea germenilor și tipul fagic. Popovici și colaboratorii (1957) arată, de exemplu, că în infecțiile mamare umane se găsește frecvent același tip fagic și anume tipul 80.

De asemenea tipizarea fagică se aplică în identificarea tipurilor de colibacili care produc dizenteria malignă a copiilor, în tipizarea unor alte specii de *Salmonella* (Felix, 1956) decît *Salm. typhosa,* în diferențierea bacililor tuberculozei, de speciile acido-rezistente saprofite (Hnatko, 1956), în tipizarea bacililor dizenteriei umane a pasteurelelor animale (Rifkind și Pickett, 1954, Kirchner și Eisenstark, 1956) etc. Este de semnalat totuşi că metodele de tipizare fagică, ca şi alte metode biologice, nu dau rezultate scontate în proporţie de 100%. Sînt, într-adevăr, tulpini insensibile la stocul de fagi de care dispune un laborator şi care în consecinţă nu pot fi tipizate. Această insensibilitate poate fi datorită structurii bacteriilor respective, dar şi lizorezistenţei tulpinii cercetate. Pe de altă parte, şi aceasta se constată mai cu seamă în cazul stafilococilor, sînt tulpini care sînt sensibile la mai mulţi fagi, care pot fi clasate în mai multe grupe fagice, ceea ce de asemenea creează dificultăţi în lucrările de tipizare. Cu toate aceste deficienţe, metoda tipizării fagice este de un real folos, ceea ce reiese şi din răspîndirea ei pe scară mondială. Ea permite stabilirea originei unei epidemii şi dinamica epidemiilor pe plan mondial.

Terapeutica socotea, în momentul descoperirii fagului, că s-a găsit un mijloc specific şi eficace de tratament al bolilor bacteriene. Hérelle, iniţiatorul acestei terapii, a folosit bacteriofagul în tratamentul dizenteriei, febrei tifoide, diverselor salmoneloze umane şi animale, septicemiilor hemoragice la diverse specii animale, pestei bubonice la om etc.

Rezultatele au fost, după autor, în unele cazuri, bune, în timp ce în altele, bacteriofagul s-a arătat incapabil să influenţeze evoluţia unei infecţii. Infecţia poate fi jugulată atunci cînd principiul litic este foarte virulent, iar bacteria infectantă foarte sensibilă. Bacteriofagul este însă inoperant cînd infecţia este provocată de o tulpină bacteriană lizorezistentă. Mai mult încă, transformarea germenilor infectanţi din lizosensibili în lizorezistenţi, se poate face chiar în urma intervenţiei cu bacteriofag, ceea ce reduce eficacitatea produsului.

Pentru a evita, pe cît posibil, asemenea transformări, se cere să se intervină cu un filtrat extrem de activ, în doză care să asigure distrugerea tuturor germenilor şi deci sterilizarea organismului. Practica a arătat că acest lucru este greu de obţinut în organism şi de aici valoarea terapeutică redusă a bacteriofagului. El poate constitui totuşi, în unele cazuri, un ajutor preţios şi de aceea încă nu s-a renunţat la el, avînd în vedere că dacă nu este totdeauna folositor, el este în toate cazurile inofensiv. Whal (1954), în urma unor cercetări experimentale de terapie fagică a infecţiei salmonelice la şoareci, ajunge la concluzia că amestecul mai multor tulpini fagice dă mai bune rezultate decît inocularea unui singur fag, chiar dacă acesta este foarte activ.

Juralev şi colaboratorii (1944) folosesc fagii specifici în prevenirea şi tratamentul gangrenelor gazoase de război.

Hérelle atribuie bacteriofagului un rol important în stingerea spontană a epidemiilor. Autorul admite că indivizii, vindecaţi în urma acţiunii destructive a bacteriofagului, rămîn purtătorii acestui principiu litic; ei îl elimină prin materiile fecale sau alte dejecţii în mediul extern, devenind astfel răspînditorii unor factori de rezistenţă, aşa cum purtătorii de bacterii sînt răspînditori ai infecţiilor. Autorul afirmă că epizootiile de septicemie hemoragică la bivoli, sînt jugulate prin intervenţia naturală sau experimentală a bacteriofagului respectiv. Aceste afirmaţii însă nu au fost confirmate şi de alţi cercetători şi nu par a corespunde realităţii.

Tehnici de bacteriofagie

Izolarea fagului din materii fecale (metoda Hérelle, 1938). Materiile respective, în cantitate de 1 g, se pun în 20 ml bulion. Amestecul este ținut la 37° timp de o oră și apoi, eventual după o centrifugare de 20—30 minute la o turație de 2 000—3 000 pe minut sau o trecere prin hîrtie de filtru, se filtrează prin Seitz sau alt filtru care reține bacteriile. Filtratul, bacteriologic steril, este testat, din punct de vedere al activității sale fagice, față de tulpini lizosensibile, pentru care se caută fagul activ în materialul de cercetat.

Izolarea fagului din apa de canal și în general din ape bogate în bacterii (metoda Hérelle, 1938). Într-un flacon de 1 litru, se pune 100 ml mediu bogat în principii nutritivi sau concentrat (de exemplu, extract de carne 10 g, peptonă 5 g, apă 100 g) și peste mediu se adaugă 900 ml din apa de cercetat. Amestecul se însămînțează cu bacteria sensibilă și nelizogenă (10 ml dintr-o cultură de 24 ore) pentru care se caută bacteriofagul și totul se incubează la 36° timp de 18—24 ore. Apoi se filtrează și filtratul este testat față de bacterii sensibile. Kréguer și colaboratorii (1947) izolează din apa de canal un fag activ față de *Bacillus perfringens,* tip A, procedînd în felul următor: 30 ml bulion Vf se fierb 5 minute, pentru regenerare, și apoi, după răcire, se adaugă 10 ml apă de canal și cîteva picături dintr-o cultură fagosensibilă; după o incubație de 5 ore la 37°, cultura se centrifughează, supernatantul se filtrează și filtratul este testat față de bacteria sensibilă pe plăci Petri cu agar, incubate în anaerobioză. După o incubație de 24 ore se examinează plăcile; în cazul cînd filtratul conține fagul activ, apar zone litice în continuitatea gazonului microbian constituit de bacteria sensibilă.

Izolarea fagului din culturi lizogene (metoda Bordet și Ciucă, 1921). Cultura lizogena se însămînțează în bulion și după o incubație de 2—3 zile se încălzește la 58°, timp de o jumătate de oră. Bacteriile sînt astfel distruse, dar fagul conservă întreaga sa activitate. Metoda este valabilă pentru speciile sau rasele asporogene. Pentru cele sporogene sau care prezintă o rezistență particulară față de căldură, bacteriile sînt eliminate din cultura în bulion prin filtratul sau, eventual, folosind unele substanțe antibacteriene cum este mertiolatul de sodiu care în concentrație de 1/5 000 — 1/10 000 este bactericid, dar nu virulicid.

Identificarea culturilor lizogene. Germeni sensibili și nelizogeni (tulpini standard, dacă este posibil) se însămînțează abundent pe suprafața agarului din plăci Petri. Excesul de lichid se absoarbe cu pipeta și placa este lăsată descoperită, pentru uscare, 15—20 minute la termostat. Apoi, în diverse puncte de suprafață, se însămînțează tulpinile de cercetat — 6 pînă la 8 tulpini pe suprafața unei plăci, notîndu-se cu creionul, pe fundul plăcii, numărul tulpinei însămînțate în fiecare punct. Placa se ține la termostat timp de 24 ore și apoi se face citirea. Tulpinile lizogene prezintă în jurul lor o zonă mai subțire sau mai groasă de liză; colonia lizogenă apare deci bine individualizată în gazonul microbian al culturii sensibile, ea fiind înconjurată de o zonă fără cultură, zonă în care germenii sensibili au fost lizați. Fisk, în acelaș scop, folosește me-

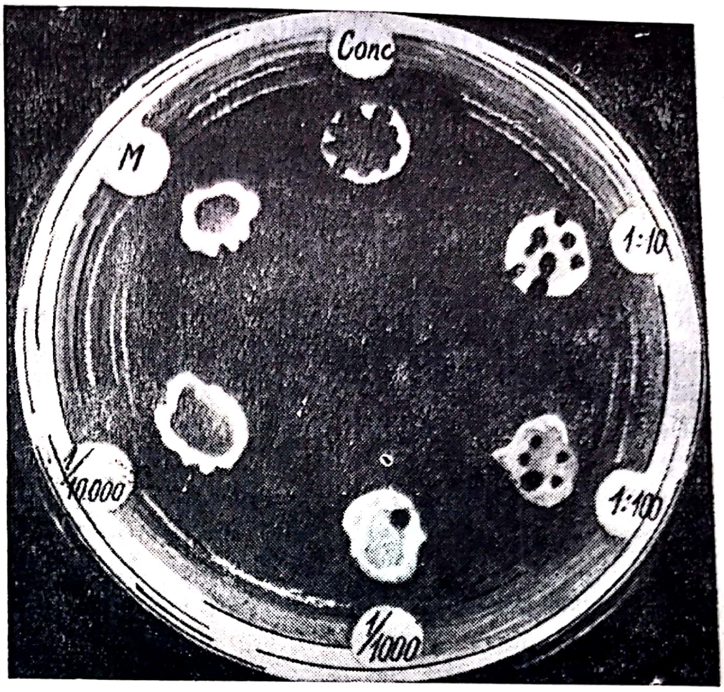


Fig. 100 — Rezultatul titrării prin numărarea plăjilor (după *Ciucă* şi col.)

toda acţiunei încrucişate a culturilor pe geloză şi care constă din însămînţarea, în cruce, a tulpinilor de cercetat pe suprafaţa gelozei în plăci Petri. Procedînd, în acest fel, se pot identifica tulpinile lizogene adică pe cele care inhibă, la punctul de întretăiere, dezvoltarea altei tulpini.

Menţinerea şi multiplicarea unei tulpini bacteriofagice. Ciucă şi colaboratorii (1953) recomandă următorul procedeu: culturi pe geloză se spală cu bulion; suspensia este menţinută 90—120 minute la 37° şi apoi se adaugă fagul. Totul se ţine 24 ore la termostat şi apoi bacteriile se distrug prin încălzire (o oră la 59—60°) sau se elimină prin filtrare.

Titrarea fagului (Ciucă şi col. 1953). Pentru titrarea unui fag sînt necesare: culturi lizosensibile, fag activ, mediu potrivit de cultură.

Culturile lizosensibile. Dată fiind cvasigeneralitatea lizogenezei, culturile lizosensibile trebuie să fie bine controlate din acest punct de vedere şi, în general, pentru cercetări, se folosesc tulpini standard internaţionale. Acestea se cultivă pe agar şi din culturile pe agar de 24 ore se fac suspensii în bulion care se ţin între 90—120 minute la 37° şi apoi se însămînţează pe agar în plăci Petri. Pe suprafaţa agarului unei plăci Petri se însămînţează mai multe zone (8—12) circulare, fiecare zonă avînd un diametru de aproximativ 1 cm şi fiind marcată pe fundul plăcii cu creionul. După însămînţare, placa deschisă este ţinută la 37° timp de 15—20 minute, în care timp picătura de cultură pierde, prin evaporare, o parte din apă, iar germenii însămînţaţi intră în faza de multiplicare logaritmică. După acest interval de timp, în fiecare zonă însămînţată cu bacterii, se răspîndesc, cu o ansă standard (5 mm diametru), diluţiile de bacteriofag (în fiecare zonă o diluţie, care se notează pe fundul plăcii).

Fagul activ este în general reprezentat printr-un mediu lichid obţinut prin filtrarea unei culturi bacteriene în care s-au produs procese de liză bacteriofagică. Acesta, în vederea titrării sale, este diluat din 10 în 10 în bulion. Fiecare diluţie este însămînţată pe o zonă de cultură, aşa cum s-a arătat mai sus.

Mediul de cultură variază în raport cu specia bacteriană cu care se lucrează. În general, se folosesc medii care oferă bune condiţii de dezvoltare bacteriilor. Mediile sărace pot fi și ele recomandate, deoarece în condiții disgenetice pentru bacterii, sensibilitatea lor față de virusul bacteriolitic crește.

Citirea rezultatelor se face după o incubație de 6—20 ore la 37°, notîndu-se diluția critică, adică diluția care a produs cel puțin o zonă de liză (ceea ce se mai numește și plajă). În diluțiile următoare acesteia, adică 10^{-7}, 10^{-8}, 10^{-9} etc., dacă diluția critică a fost 10^{-6}, bacteriofagul poate fi prezent deși diluțiile respective n-au produs zone litice, și el poate fi pus în evidență prin așa numita operație de reactivare care constă din adăugarea, la diluțiile respective de fag în bulion, a culturii lizosensibile. Tuburile, cu aceste diluții de fag, însămînțate cu germeni lizosensibili, sînt ținute 5—18 ore la 37° și apoi filtrate. Adeseori, procedînd în acest fel, fagul activ se poate pune în evidență, prin examinarea filtratelor astfel obținute în 1—2 diluții superioare diluției critice, ceea ce modifică, corectează titrul fagic rezultat din titrarea simplă, fără reactivare. Aceste rezultate arată că titrarea fagului prin metoda numărării plajelor e departe de a fi exactă (Ciucă și col., 1953).

BIBLIOGRAFIE

ADAMS H. M. și PARK H. — O enzimă produsă de sistemul fag — celulă gazdă II. Proprietățile depolimerazei polizaharidice. *Virology,* 1956, 2. p. 719.

ALPER T. — Inactivarea fagilor liberi prin iradiații și agenți chimici. *J. Gen. Microbiol.* 1954, 11. p. 313.

ANDERSON T. F. — Studii stereoscopice a celulelor și virusurilor în microscopul electronic. *Am. Naturalist,* 1952, 86, p. 91.

ANDERSON T. F. — Morfologia și proprietățile osmotice ale sistemelor bacteriofagice. *Gold Spring Harbor. Symp. Quant. Biol.* 1953. 18, p. 197.

ANDERSON T. F. și col. — Structura și proprietățile osmotice ale particulelor fagice. *Ann. Inst. Past.,* 1953, 84, p. 5.

ANDREWES și ELFORD W. — Observații asupra serului antifagic. *Brit. J. exp. Path.* 1933, 14, p. 367.

ANDREWES și ELFORD W. — Proprietățile fagului incomplet neutralizat *Br. J. exp. Path.* 1933, 14, p. 76.

ARISTOVSKY V. M. și col. — Tratat de Microbiologie medicală. Medghiz. Moscova, 1945.

ASHENBOURG și col. — *J. BACT.* 1939, 40, p. 71.

BARRINGTON L. F. și KOZLOFF L. N. — *Science* 1954, 120, p. 110.

BONIFAS V. și KELLENBERGER E. — Studiul acțiunii membranelor bacteriofagului T_2 asupra speciei Esch. coli. *Biochim. Biophys. Acta* 1955, 16, p. 330.

BACKUS R. C. — Observațiuni intrasomatice asupra speciei Escherichia coli normală și bacteriofagul T_2. *J. Biophys biochem. Cytol.* 1955. 1. p. 99. Ref. Bull. Inst. Past. 1957, 55. p. 734.

BORDET J. și CIUCĂ M. — Exudatul leucocitar și autoliza microbiană transmisibilă. *C. R. Soc. Biol.* 1920, 123. p. 1293.

BORDET J. și CIUCĂ M. — Bacteriofagul lui Hérelle, producția și interpretarea sa. *C. R. Soc. Biol.,* 1920, 123, p. 1296.

BORDET J. şi CIUCĂ M. — Determinismul autolizei microbiene transmisibile. *C. R. Soc. Biol.* 1921. 84. p. 276.

BORDET J. şi CIUCĂ M. — Specificitatea autolizei microbiene transmisibile. *C. R. Soc. Biol.* 1921, 84, p. 278.

BORDET J. şi CIUCĂ M. — Evoluţia culturilor de coli lizogen. *C. R. Soc. Biol.* 1921, 84, p. 747.

BORDET J. şi CIUCĂ M. — Autoliza microbiană şi serul antilitic. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 84, p. 280.

BORDET J. şi CIUCĂ M. — Vindecare şi întoarcere la stare primitivă prin serul antilitic, a colibacilului lizogen. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 84, p. 748.

BORDET J. şi CIUCĂ M. — Observaţii privind istoricul cercetărilor lizei microbiene transmisibile. *C. R. Soc. Biol.* 1921, 84, p. 745.

BORDET J. — Problema autolizei microbiene transmisibile sau a bacteriofagului. *Ann. Inst. Pasteur.* 1926. 39. p. 717.

BORDET J. — Rolul sărurilor calcice în autoliza microbiană transmisibilă. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 94. p. 403.

BORDET J. şi RENAUX E. — Autoliza microbiană transmisibilă sau bacteriofagul. *Ann. Inst. Past.* 1928. 42. p. 1283.

BRONFENBRENNER J. — The bacteriophage. University of Chicago Press, 1928.

BROWN R. E. şi col. — Inducţia mobilităţii la B. anthracis prin intermediul lizatelor bacteriofagice. *J. Bact.* 1955. 69. p. 590.

BURNET F. M. — *Brit. J. exp. path.* 1927. 8. p. 121.

BURNET F. — *Brit. J. exp. Path.* 1929, 10. p. 109.

BURNET F. M. — *J. Path Bact.* 1929. 32. p. 15 şi 1934. 38. p. 285.

CAVALLO G. şi SCHRAMM G. — Despre purificarea unui fag temperat. *Z. Naturforsch.* 1954. 9. b. p. 579.

CIUCĂ M. — Liza transmisibilă în afara electroliţilor liberi. *C. R. Soc. Biol.* 1924. 90. p. 521.

CIUCĂ M. şi col. — Contribuţii la studiul variantelor lizogene ale colibacilului „R. Brx". *Bull. Ştiinţific, Secţ. Ştiinţe Medicale Acad. R.P.R.* 1953, 5, p. 15.

CIUCĂ M., RUSS S., PĂUNESCU E., BADENSKI A. şi MACARIE I. — Contribuţii la studiul variantelor lizogene ale colibacilului „R. Brx". *Buletinul ştiinţific, Secţiunea ştiinţe medicale, Acad. R.P.R., 1953, 5. p. 65.*

CIUCĂ M. şi col. — Contribuţii la studiul rezistenţei la căldură a bacteriofagilor cu referinţe la fagul Coli „Brx" şi fagi Vi de tip ai bacililor tifici. *Studii şi cercet. de inframicrobiologie, microbiologie şi parazitologie* 1953. 4. nr. 1 — 2, p. 45.

CIUCĂ M. şi col. — Studii asupra biologiei bacteriofagului. Acţiunea degradantă a factorilor de mediu asupra tulpinilor lizogene şi asupra constituienţilor lor chimici şi asupra lizatelor active nefiltrate. *Arch. roum. path. exp. Microbiol.*, 1957, 16. p. 23.

CIUCĂ M. şi col. — Frecvenţa tulpinilor lizogene de Corynebacterium diphteriae in mediu endemo-epidemic de difterie. *Arch. roum. path. exp. Microbiol.* 1957, 16, p. 153.

COHEN S. S. şi ANDERSON T. F. — Studii chimice privind interacţiunea dintre gazdă şi virus. Efectul adsorbţiei fagului asupra multiplicării gazdei sale, Esch. coli B., cu cîteva date privind compoziţia chimică a bacteriofagului *J. exp. Med.*, 1946, 84, p. 511.

COHEN S. S. — *Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biol.*, 1947, 12, p. 35.

COHEN S. — „Biochimia comparată şi Virologia" publicat în *„Advances in virus research"*, New-York Academie Press, 1955, p. 1.

COWLES PH. — *J. Bact.*, 1934, 27, p. 163.

CRAIGIE J. şi BRANDON K. F. — Bacteriofag specific pentru forma rezistentă a speciei Bact. typhosum. *J. Path. Bact.*, 1936, 43, p. 233.

CRAIGIE J. şi YEN C. H. — Demonstrarea existenţei tipurilor de B. typhosus cu ajutorul fagului Vi de tip II. *Canad. Publ. Health. J.*, 1938, 29, p. 448.

CRAIGIE J. şi FELIX A. — Tipizarea bacililor febrei tifoide cu bacteriofagul Vi. Sugestii pentru standardizarea sa. *Lancet*, 1947, 252, p. 823.

DA COSTA CRUZ. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 89, p. 759.

DEMEREC M. şi FANO U. — Mutante bacteriofagorezistente la Escherichia coli. *Genetics.*, 1945, 30, p. 119.

DEN DOOREN DE JONG — *Zbl. f. Bakt.* O., 1931, 120, p. 1 şi 15; 1931, 122, p. 277; 1934, 131, p. 401.

DOERR R. şi GRÜNINGER W. — Z. Hyg., 1923, 97, p. 209.

ELFORD W. şi col. — Fenomenul de bacteriofagie la anaerobi (W. perfringens). *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 84, p. 319.

ELIS şi SPIZIZEN — *J. gen. Physiol.*, 1940—1941, 24, p. 437.

FELIX A. şi ANDERSON E. S. — Bacteriofagi purtaţi de tipul fagic Vi de Salm. typhi. *Nature*, 1951, 167, p. 603 şi J. Hyg. Cambridge, 1951, 49, p. 349.

FELIX A. — Tipizarea fagică a speciei Salmonella typhi murium: locul ei în investigaţiile epidemiologice şi epizootologice. *J. Gen. Microbiology.*, 1956, 14, p. 208.

FISK R. T. — Studii asupra stafilococilor. I. Apariţia purtătorilor de bacteriofag printre tulpinile de Staph. aureus. II. Identificarea tulpinilor de Staph. aureus cu ajutorul bacteriofagului. *J. inf. Dis.*, 1942, 71, p. 152 şi p. 161.

GAMALEIA N. F. — Sobranie Socinenii. *Izd. Akad. Nauk. Moscova*, 1951, p. 104.

GARDNER A. şi WEISER H. — Un fag activ pentru Mycobacterium smegmatis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1947, nr. 6, p. 205.

GEORGESCU V. şi Col. — Studii asupra respiraţiei bacteriene. *Anal. Inst. Pat. Ig. Animală*, 1958, 8.

GIRARD G. — Caracterul culturilor secundare obţinute prin acţiunea bacteriofagului asupra bacilului pestei. Cu privire la mutaţia bacilului pestei în bacilul pseudotuberculozei. *Ann. Inst. Past.*, 1947, 73, p. 642.

GILDEMEISTER E. şi HERZBERG K. — *Zbl. f. Bakt.*, 1924, 93, p. 402.

GOUGH şi BURNET — *J. Path. a Bact.*, 1934, 38, p. 301.

GUELIN A. — Comportarea bacteriofagului activ faţă de Cl. welchii. *Ann. Inst Past.*, 1949, 77, p. 40.

GUELIN A. şi LÉPINE P. — Studiul fixării bacteriofagului în funcţie de diverşi factori. Dimensiunile bacteriofagilor, numărul bacteriilor, concentraţia în electroliţi, timpul şi temperatura. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 92, p. 350.

HADLEY P. — *Proceed. Soc. exp. Biol. a Med.*, 1925—1926, 23, p. 443.

HANKIN — Acţiunea bactericidă a apelor Jumei şi Gangelui asupra microbului Holerei. *Ann. Inst. Past.*, 1896, 10, p. 511.

HAUDUROY P. şi ROSET W. — Un bacteriofag activ pentru Mycobacterium smegmatis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1947, nr. 6, p. 205 şi *C. R. Acad. Sci.* Paris, 1948, 227, p. 917.

HÉRELLE F. d' — Asupra unui microb invizibil antagonist al bacililor dizenterici. *C. R. A. Sci.*, Paris, 1917, 165, p. 373.

HÉRELLE F. d' — Bacteriofagul: rolul său în imunitate. 1921, 1926, Masson, Paris.

HÉRELLE F. d' — Le Phénomene de la guérison dans les maladies infectieuses. Masson, Paris, 1938.

HERRIOT N. R. — *J. Bact.*, 1951, 61, p. 752.

HERSHEY A. D. şi CHASE M. — Funcţia independentă a proteinei virale şi a acidului nucleic în creşterea bacteriofagului. *J. Gen. Physiol.*, 1952, 36, p. 39.

HEWIT L. F. — Efectul unor antibiotice şi altor agenţi chimioterapici asupra transferului lizogenităţii şi virulenţei de către virusurile bacteriene asupra speciei C. diphteriae. *J. Gen Microbiology*, 1954, 11. p. 288.

HEWIT L. F. — Mecanismul transferului virulenţei prin virusurile bacteriene. *J. Gen. Microbiol.*, 1954, 11, p. 272.

HNATKO S. I. — Aplicarea bacteriofagilor la studiul microorganismelor acidorezistente de la pacienţii tuberculoşi. *Canad. J. Microbiol.*, 1956, 2, p. 39.

JACOB F. — Producţia bacteriofagului prin acţiunea metil-bi-(cloretil)-amină asupra bacteriilor lizogene. *C. R. Acad. Sci.*, Paris, 1952, 234, p. 2238.

JESAITIS M. A. şi GOEBEL W. F. — *J. exp. Med.*, 1952, 96, p. 409.

JESAITIS M. A. şi GOEBEL W. F. — *Nature*, Londra, 1953, 172, p. 622.

JUKOV—VEREJNIKOV N. N. şi col. — *J. Mikrobiol. Epidemiol. i Parasitologhii*, 1940, 19, nr. 1, p. 52.

JUKOV—VEREJNIKOV N. N. şi col. — Problema speciei şi a formării speciei în microbiologie. *Uspehi Sovremenoi Biologhii.*, 1955, 39, nr. 2, p. 245.

KELLENBERGER E. şi ARBER W. — Structura cozii fagilor T_2 şi T_4 şi mecanismul adsorbţiei ireversibile. *Z. Naturforsch.*, 1955, 10, b., p. 698.

JURALEV P. M. şi col. — *J. Microb. Epidem. Immunol.*, 1944, 9, p. 44.

KIRCHNER C. şi EISENSTARK A. — Lizogenie la Past. multocida. *Amer. J. Vet. Res.*, 1956, 17, p. 547.

KLEIN B. — Observaţiuni cu microscopul electronic şi microscopul cu contrast de faze asupra procesului de liză a bacteriilor. *Priroda*, 1951, nr. 6, p. 47.

KOZLOFF L. M. — Originea materialului bacteriofagic. *Symp. quant. Biol.*, 1953, 18, p. 209.

KRÉGUER A. şi col. — Izolarea unui bacteriofag activ pentru Cl. perfringens, tip A. *Ann. Inst. Past.*, 1947, 73, p. 1038.

KRISS E. A. şi RUKINA A. E. — Despre bacteriofag: rolul coloizilor de protecţie în conservarea rezistenţei bacteriofagului la acţiunea factorilor denaturanţi. *Microb.*, 1948, 3, p. 240.

KRISS A. E. — Contribuţii la problema naturii bacteriofagului. *Microb.*, 1948, 5, p. 340.

KRISS A. E. — Structura bacteriofagului. *Uspehi sovremenoi biologhii.* 1953, nr. 6, p. 346.

KRISS A. E. şi TIHONENKO A. S. — Desrăsucirea spiralei formată de corpul bacteriofagului sub influenţa presiunilor înalte. — Dokladî Akad. Nauk S.S.S.R., 1953, 93, p. 353.

KRUEGER A. şi NORTHROP J. — J. gen. Physiol., 1930—1931, 14, p. 223.

LATARJET R. — Inducţia prin razele X a producţiei bacteriofagului la B. megatherium lizogen. *Ann. Inst. Past.*, 1951, 81, p. 389.

LEDERBERG M. E. — Lizogenitatea la E. coli K_{12}. *Genetics*, 1951, 36, p. 560.

LEVINTHAL C. şi FISCHER H. — Dezvoltarea structurală a virusului bacterial. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1952, 9, p. 419.

LISBONNE M. şi CARRERE L. — Antagonism microbian şi liza transmisibila a bacilului Shiga. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 86, p. 569.

LISBONNE M. şi CARRERE L. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 89, p. 865.

LURIA S. E. şi ANDERSON T. F. — Identificarea şi caracterizarea bacteriofagului cu microscopul electronic. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1942, 28, p. 127.

LURIA S. E. şi DULBECCO R. — Recombinaţii genetice care permit producţia bacteriofagului activ din particule bacteriofagice inactivate prin ultraviolete. *Genetics.*, 1949, 34, p. 93.

LWOFF A., SIMIONOVICI L. şi KJELDGAARD N. — Inducţia producţiei de bacteriofag la o bacterie lizogenă. *Ann. Inst. Pasteur,* 1950, 79, p. 815.

LWOFF A. şi GUTTMANN A. — Cercetări asupra unei tulpini de Bacillus megatherium lizogen. *Ann. Inst. Pasteur,* 1950, 78, p. 711.

LWOFF A. — Condiţiile eficacităţii inductoare a razelor ultraviolete la o bacterie lizogenă. *Ann. Inst. Past.,* 1951, 81, p. 370.

LWOFF A. — Natura reproducţiei fagului. The Nature of virus multiplications. *The Second symp. of Soc. gen. Microbiol. Cambridge,* 1953.

LWOFF A. — Inducţia. *Ann. Inst. Past.*, 1953, 84, p. 225.

LWOFF A. — Lizogenia. *Bacterial Rewiews,* 1953, 17, p. 269.

MAITLAND A. — *Brit. J. exp. Path.,* 1922, 3, p. 173.

MARCUS K. — *Z. f. Hyg.,* 1926, 105, p. 17.

MAYERS V. şi SPIZIZEN J. — Izolarea acidului dezoxiribonucleic din bacteriofagi. *J. Biol. Chem.;* 1954, 210, p. 877.

MONSOUR V. şi col. — Un bacteriofag pentru Azobacter. *J. Bact.,* 1955, 70, p. 486.

NEWBOULD S. şi GARRARD H. — Studii asupra actinofagului pentru Streptomyces scabies (Thaxt) Waksman şi Henrici. *Canad. J. Botany.,* 1954, 32, p. 386.

NICOLLE P. — Problema bacteriofagului examinată în lumina datelor recente. *Rev. Path. Gén. et Physiol. clinique,* 1957, nr. 692, p. 1501.

NICOLLE P. şi col. — Antigeni împiedicînd acţiunea unor bacteriofagi. *Ann. Inst. Past.,* 1953, 84, p. 27.

NICOLLE P. şi DUCREST P. — Bacteriofagia în medii lichide sărace. *Ann. Inst. Past.,* 1947, 73, p. 755.

NICOLLE P. — Bacteriofagii şi lizotipia. *Rev. fr. d'études cliniques et biologiques.* 1957, 2, p. 929.

NORTHROP J. — *J. gen. Phys.,* 1939, 23, p. 59.

NORTHROP J. H. — Concentrarea şi purificarea fagului activ faţă de B. megatherium. *J. Gen. Phys.,* 1955, 39, p. 259.

NORTHROP J. — Efectul tripsinei, chimiotripsinei, ribonucleazei şi dezoxiribonucleazei asupra fagului activ, inactiv şi reversibil inactivat de B. megatherium. *J. gen. Physiol.,* 1955, 39, p. 251.

OERIU S. şi col. — Metode pentru studiul fagilor de micobacterii etc. Lucrările ses. ştiinţifice a secţiei ştiinţe medicale a Acad. R.P.R., 22—24 ian. 1954, p. 519.

PILLET J. şi ORTA B. — *Ann. Inst. Past.,* 1954, 86, p. 752.

POPOVICI M. şi col. — Lizotipia stafilococilor în raport cu caracterul lor de patogenitate. *Arch. roum. path. exp. Microbiol.,* 1957, 16, p. 269.

PUCK T. T. şi col. — Mecanismul fixării virusului pe celula-gazdă. I. Rolul ionilor în reacţia primară. *J. exp. Med.,* 1951, 93, p. 65.

PUCK. T. T. şi LEE H. H. — Mecanismul pătrunderii virusului prin membrana celulară. *J. exp. Med.*, 1954, 99, p. 481.

PUTNAM F. W. — Adwances in protein Chem., 1953, 8, p. 175.

RIFKIND D. şi PICKETT M. J. — Studii de bacteriofagie asupra pasteurelelor septicemiei hemoragice. *J. Bact.*, 1954, 67, p. 243.

RUSKA H. — Asupra unei forme noi apărute în liza bacteriofagică. *Naturwiss.*, 1941, 29, p. 367.

RUSKA H. — Aspecte morfologice ale lizei bacteriofagice. *Arch. f. gesamte Virusforsch.*, 1942, 2, p. 345.

SANDEK E. C. şi COLINGSWORTH D. R. — Un bacteriofag în fermentaţia streptomicinică. *J. Bact.*, 1947, 54, p. 41.

SALTON M. — Interacţiunea fagilor cu membrana celulei bacteriene şi dezvoltarea fagilor în protoplaştii membranei inferioare. *The Nature of Viruses* (Ciba Fondation Symposium), Londra, 1957.

STANLEY W. M. — Structura şi compoziţia virusurilor, 25 de ani în urmă şi acum. *Fed. Proc.*, 1956, 15, p. 812. Ref. Bull. Inst. Past., 1957, 55, p. 2568.

STASSANO H. şi BEAUFORT A. C. — Acţiunea citratului de sodiu asupra principiului litic transmisibil. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, 93, p. 1380.

STENT G. S. şi WOLLMAN E. L. — *Biochim. biopphys. Acta.*, 1952, 8, p. 260.

STERNE M. şi PROOM H. — Inducţia motilităţii şi capsulării la B. anthracis. *J. Bact.* 1957. 74. p. 541.

STRELITZ F. şi col. — Chrysomycina : o nouă substanţă antibiotică pentru virusurile bacteriene. *J. Bact.*, 1955, 69, p. 280.

TAYLOR N. W. şi col. — Forma, hidrataţia şi greutatea fagului T_2. *J. Am. chem., Soc.*, 1955, 77, p. 1270.

TWORT W. E. — *Lancet*, 1915.

VUNAKIS H. şi col. — Neutralizarea bacteriofagului de sistemul properdinic. *Proc. Nat. Acad. Sci. Wash.*, 1956, 42, p. 391.

VEDDER — *Zbl. f. Bakt.* O., 1942, 125, p. 111.

WAHL R. — Puterea antiinfecţioasă la şoarece a preparatelor de fagi activate pe Salm. enteritidis. var. Danysz şi pe S. typhimurium şi relaţiile cu eficacitatea lor in vitro. *Ann. Inst. Past.*, 1954, 87, p. 61.

WEIDEL W. şi KELLENBERGER E. — Receptorul speciei Esch. coli B. pentru fagul T_5. II. Studii de microscopie electronică. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1955, 17, p. 1.

WILLIAMS C. R. — Forma şi dimensiunile virusurilor purificate aşa cum pot fi determinate prin microscopia electronică. *Cold. Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 1953, 18.

WILLIAMS C. R. şi FRASER D. — Morfologia celor 7 bacteriofagi *T. J. Bact.*, 1953, 68, p. 458.

WOLLMAN E. şi WOLLMAN E. — Acţiunea acizilor asupra bacteriofagilor. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 1703.

WOLLMAN E. — Bacteriofagia şi procesele similare. Ereditate sau infecţie. *Bull. Inst. Past.*, 1928, 26, p. 1.

WOLLMAN E. — Bacteriofagia (autoliza heredo-contagioasă) şi bacteriofagii (factori lizogeni). *Bull. Inst. Past.*, 1934, 32, p. 945.

WOLLMAN E. şi WOLLMAN E. — Cercetări asupra fenomenului Twort-d'Hérelle (bacteriofagia sau autoliza heredo-contagioasă). *Ann. Inst. Past.*, 1938, 60, p. 13.

WOLLMAN E. — Despre determinismul genetic al lizogeniei. *Ann. Inst. Past.*, 1953, 84, p. 281.

WOODRUFF H. B. şi col. — Un virus bacterian pentru Actinomyces griseus. *J. Bact.*, 1947, 54, p. 535.

ZINDER N. D. şi LEDERBERG J. — Schimbări genetice la Salmonella. *J. Bact.*, 1952, 64, p. 679.

RICKETTSII

Clasa *RICKETTSIOMYCETES*

CARACTERE GENERALE

Bolile produse de rickettsii la om, în special, tifosul exantematic, sînt cunoscute de foarte multă vreme (antichitatea greacă), dar agenţii etiologici ai acestor infecţii au fost identificaţi relativ recent. Într-adevăr, prima specie patogenă pentru om a fost descoperită, de abia în 1909, de Ricketts, iar speciile patogene pentru animale încep a fi descrise începînd cu anul 1925.

Rickettsiile se definesc şi se disting de alte microorganisme, prin aspectele lor morfologice şi tinctoriale ca şi prin proprietăţile lor biologice.

Morfologie. Rickettsiile sînt microorganisme imobile, necapsulate, de formă, în general, cocobacilară, prezentînd însă un accentuat polimorfism.

Dimensiuni. Formele cocoide măsoară 0,2—0,4 microni, cele bacilare 1—2,5 microni. Sînt vizibile la microscopul obişnuit.

Afinităţile tinctoriale se apropie de ale bacteriilor. Cele mai bune imagini se obţin însă prin metodele Giemsa, May Grünwald—Giemsa şi Machiavello. Se colorează greu prin metoda Gram şi atunci cînd se colorează sînt Gram negative.

Filtrabilitate. In general, nefiltrabile; există şi specii filtrabile.

Condiţii de cultivare. Se cultivă în celule vii: organismul receptiv, sau embrion de găină.

Ecologie. Rickettsiile nu se găsesc libere în natură, ci numai ca parazite ale unor specii animale, nevertebrate şi vertebrate. In organismele animalelor receptive ele se găsesc exclusiv în celule (epiteliale, endoteliale şi monocite) la vertebrate; în celule sau libere în umori, la nevertebrate. Nevertebratele constituie, pentru majoritatea rickettsiilor, izvoare şi mijloace de răspîndire şi de aceea extensiunea unor rickettsioze este condiţionată de răspîndirea acestor gazde intermediare.

Caracterul infecţiei. Rickettsiile produc la om şi animale boli transmisibile prin gazde intermediare, păduchi (*Pediculus humanus* — păduchele omului), purici (*Xenopsila cheopsis* — puricele şobolanului), căpuşi (*Rhypicephalus sanguineus, R. bursa, Amblyomma hebraeum*) acarieni etc., dar şi direct.

Poziția rickettsiilor în sistematica viețuitoarelor

Rickettsiile ocupă o poziție intermediară între bacterii și virusuri, avînd caractere comune cu fiecare dintre aceste 2 grupe microbiene. Astfel, ele au comun cu bacteriile structura morfologică[1] și dimensiunile relativ mari, cu virusurile parazitismului obligatoriu, cultivabilitatea în celula vie, filtrabilitatea unor specii. Rickettsiile se disting de virusurile filtrabile și se apropie de bacterii prin sensibilitatea lor față de unele antibiotice, în special față de cele extrase din actinomycetele din genul *Streptomyces*. Astfel, în cercetările făcute pe oul embrionat ca și în clinică, cloramfenicolul, aureomicina și teramicina s-au arătat foarte active (vezi literatura în Bell și Philip, 1952).

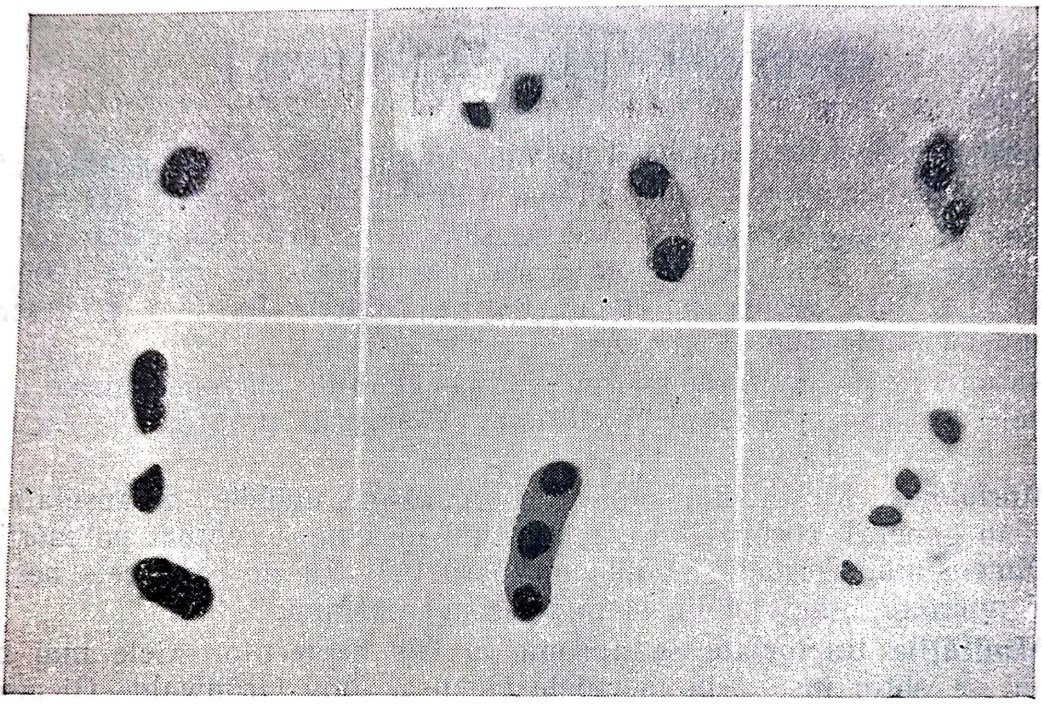


Fig. 101 — Imaginea electronică a rickettsiilor extrase din gălbenuș, × 15 000 (după *Ris* și *Fox*)

Aceste diferite caractere au făcut pe unii cercetători să le considere protozoare, alții bacterii și alții, în fine, virusuri filtrabile. O poziție față de aceste diverse curente este greu de formulat și mai greu încă de sprijinit pe date morfologice sau biologice. În stadiul actual al cunoștințelor, cel mai rațional este să considerăm rickettsiile ca un grup de vieţuitoare cu însuşiri proprii şi particulare, însuşiri care justifică crearea pentru ele a unei noi clase de microorganisme.

---

[1] Similitudinea cu bacteriile merge, de altfel, foarte departe. Ris și Fox (1949) au demonstrat că rickettsiile, ca și bacteriile, conțin formații nucleare, 1 pînă la 4, iar, din punct de vedere chimic, ele au în componența lor acizi ribonucleic și dezoxiribonucleic. Acidul ribonucleic se găsește situat, ca și la bacterii, în citoplasmă. De asemenea, rickettsiile ca și bacteriile au la exterior o membrană, așa cum au arătat Plotz și colaboratorii (1943), Schaechter și colaboratorii (1957) și alții.

Încadrarea grupei rickettsiilor în regnul animal sau vegetal este, la fel, o problemă greu de rezolvat din lipsa, la această scară dimensională, a unor criterii morfologice sau biologice demne de luat în consideraţie. În aceste condiţii, ataşarea pe lîngă unul sau altul din cele două regnuri nu poate fi decît arbitrară. Majoritatea determinatoarelor apropie rickettsiile de virusurile filtrabile, ataşîndu-le, prin aceasta, regnului vegetal. Krasilnikov, în determinatorul din 1949, merge încă şi mai departe şi aşa cum se vede în schema de la pagina 17 încadrează, în acelaşi ordin *Chlamydozoa,* atît virusurile cît şi rickettsiile şi bartonelele, ceea ce, desigur, este mai greu de acceptat. Considerînd că rickettsiile sînt plante, le vom studia în cadrul paraziţilor vegetali, alături de bacterii, virusuri filtrabile, borrelomycete şi ciuperci.

CLASIFICAREA RICKETTSIILOR

Krasilnikov (1949), după cum s-a mai spus, încadrează rickettsiile şi virusurile filtrabile în acelaşi ordin.

Alţi cercetători separă rickettsiile de celelalte microorganisme, constituind, pentru ele, un ordin sau chiar o clasă. Dăm în continuare schema de clasificare a clasei *Rickettsimycetes.*

Tabelul 27

Schema clasificării rickettsiilor

Clasa	Ordinul	Familia	Genul
Rickettsiomycetes	Rickettsiales (*Gieszczykewic,* 1939)	*Rickettsiaceae*	*Rickettsia*
		Bartonellaceae	*Bartonella* *Haemobartonella* *Grahamella* *Eperytrozoon*
		Chlamydozoaceae	*Chlamydozoon* *Miyagawanella*

În familia *Rickettsiaceae* am creat un singur gen şi anume *Rickettsia,* negăsind necesar să complicăm nomenclatura cu introducerea unor noi nume generice. Termenul generic de *Rickettsia* este utilizat pe o scară largă în literatura mondială şi se spune atît *Rickettsia prowazecki,* cît şi *Rickettsia burneti* şi mai puţin *Coxiella burneti.* De asemenea sînt folosiţi mai mult termenii de *Rickettsia conjunctivae* şi *Rickettsia canis* şi mai puţin cei de *Colesiota conjuctivae* sau *Ehrlichia canis.* Bergey (1948) în determinatorul său şi mai recent Goret şi Brion (1955) tind să menţină însă aceşti termeni generici, aşa cum se poate vedea în tabelul 28.

Apropierea speciilor din genul *Chlamydozoon* și genul *Miyagawanella* de rickettsii este găsită justă de mulți cercetători (vezi Andrewes, 1952). În ceea ce privește însă prezența familiei *Bartonellaceae* printre rickettsii, mulți sistematicieni o consideră cu totul arbitrară (Goret și Brion, 1955).

Tabelul 28

Schema clasificării rickettsiilor (după Goret și Brion, 1955)

Familia	Genul
1. *Rickettsiaceae* Parazitează în celule, dar nu în hematii: transmise adeseori prin artropode	a. Forme de bastonașe — nefiltrabile 1. *Rickettsia* (parazitează la om) 2. *Ehrlichia* (parazitează la animale) — filtrabile 3. *Coxiella* b. Forme sferice 4. *Cowdria*
2. *Chlamidozoaceae* Parazitează în celule; nu sînt transmise prin artropode	a. Forme pleomorfe, necultivabile 1. *Colesiota* b. Forme cocoide — nu se cultivă în ou 2. *Chlamidozoon* — se cultivă în ou 3. *Neorickettsia* (sin. *Pararickettsia, Favrella, Miyagawanella*)

Familia RICKETTSIACEAE (ROCHA-LIMA) PINKERTON 1936

Genul *Rickettsia* Rocha-Lima, 1916

Specii patogene pentru om și animale

Rickettsia prowazeki Rocha-Lima, 1916

Numele comun: agentul tifosului exantematic uman, tifosului exantematic istoric sau tifosului exantematic epidemic

Formă, dimensiuni, afinități tinctoriale. Germen polimorf prezentîndu-se, de regulă, sub forme cocobacilare sau ușor alungite, izolate sau grupate cîte două. Are o structură celulară asemănătoare cu a bacteriilor, avînd o membrană, citoplasma și granule nucleare. Măsoară 0,3—0,5 microni. Se colorează greu prin metoda Gram. Imagini bune se obțin prin metoda Giemsa și mai ales Machiavello.

Filtrabilitate. Nu traversează filtrele obișnuite, Chamberland sau Berkefeld.

Cultivabilitate. Nu se cultivă pe medii de cultură, dar se multiplică în oul embrionat și în special pe membrana gălbenușului embrionului de găină în vîrstă de 3—5 zile (Barikon, 1935, Cox, 1938). Materialul patologic se inoculează direct în gălbenuș și ouăle fertile, astfel însămînțate, se incubează la 34°. După o incubație de cîteva zile, ouăle se deschid și se recoltează sacul vitelin care conține, în cazuri pozitive, cantități imense de rickettsii. Acestea se găsesc extra- și intracelular. Doza limită infectantă a sacului vitelin este într-adevăr de 10^{-8}—10^{-9} g.

Rezistență și conservabilitate. Rickettsiile sînt distruse în 15—30 minute la 56°. Antisepticele le distrug rapid, fiind sensibile, în special față de formol, fenol și mertiolat de sodiu. Se conservă un oarecare timp în materialul infecțios: 1—2 luni în dejecțiile uscate de păduche, cîteva ore în pulmonul de șoarece, cîteva zile în creierul de cobai (la —5°). În ser fiziologic, la 4°, rickettsiile mor în cîteva ore; creierul de cobai virulent păstrează capacitatea infectantă timp de 7 zile la —10° (Badenski). Mor în cîteva ore la temperatura camerei sau la 37°.

INFECȚIA

Tifosul exantematic pare să fie o boală foarte veche atît în Europa, cît și în noul continent. Se poate recunoaște în descrierea ciumei din Atena, de pe timpul lui Tukidides. El a fost confundat însă cu alte boli febrile pînă în secolul al XVI-lea cînd Fracastorius îl identifică ca o entitate morbidă distinctă. După această dată, referințele privind întinderea și ravagiile produse de această infecție au fost mai bine înregistrate. Tifosul exantematic a bîntuit și a făcut numeroase victime în special printre diversele armate europene. Apariția sa a hotărît soarta multor războaie. Ultima epidemie gravă în Europa a fost în cursul primului război mondial. În multe țări, procentul de mortalitate a atins 20% din populația țărilor respective. Este o boală asociată cu războiul, foamea, mizeria.

Aria geografică. Răspîndit în toate continentele.

Specii receptive. În condiții naturale boala este întîlnită la om și păduche. În condiții experimetale, *Rickettsia prowazeki* este patogenă pentru cobai, popîndău, șobolan și șoarece.

Caracterul infecției. *La păduche.* Păduchele infectat în condiții naturale sau experimentale moare a 7-a zi după ce a ingerat sîngele infectant, rickettsiile invadînd celulele epiteliale ale întregului tub digestiv.

La om. Infecția se transmite de obicei prin păduchi infectați așa cum a demonstrat Nicolle și colaboratorii (1909). Microbul din materiile fecale ale păduchilor, depus pe mucoase sau pe piele pătrunde în organism, fie prin mucoasele infacte, fie prin ușoarele escoriații ale pielii. Pătrunderea germenului este urmată, 8—12 zile mai tîrziu, de apariția simptomelor a căror gravitate variază de la un caz la altul în raport, în special, cu vîrsta bolnavului. Copiii și adolescenții fac forme ușoare. Forme grave se întîlnesc la adulți și ele se manifestă prin febră ridicată, dureri de cap, constipație, delir și erupție cutanată (exantem). Această din urmă manifestare este cel mai caracteristic simptom al bolii și el apare după 4—6 zile de la instalarea primelor simptome. Procentul de mortalitate variază în special în raport cu vîrsta bolnavului. După datele statistice publicate de Ende și colaboratorii (1946) și privind o epidemie din sudul Italiei, care a evoluat în iarna anilor 1943—1944 mortalitatea în raport cu vîrsta a fost următoarea :

Vîrsta	Procentul mortalității	Vîrsta	Procentul mortalității
sub 3 ani	2,6	39—47 ani	32,5
3—11 ani	1,3	48—56 ani	36,3
12—20 ani	4,9	57—65 ani	59,4
21—29 ani	9,8	66—74 ani (pentru 10 bolnavi)	50,0
30—38 ani	13,4	75 ani sau mai mult (pentru 2 bolnavi)	100,0

În afară de transmiterea prin păduchi, care constituie factorul principal în focarele epidemice, se înregistrează frecvent infecții la oamenii care lucrează în laborator cu rickettsii. De multe ori numai intrarea unei persoane într-o cameră în care se lucrează cu acest germen este suficient pentru a produce infecția. În aceste cazuri germenul pătrunde în organism pe cale pulmonară, o dată cu aerul inspirat și în care se găsesc rickettsii. O infecție asemănătoare se poate observa la personalul care scutură rufele unui bolnav puternic infectat. Infecția se face prin inhalarea dejecțiilor depuse pe rufe de păduchii infectați.

La cobai. Nicolle și colaboratorii (1911) au arătat cei dintîi că la acest animal injecția, pe cale intraperitoneală, a sîngelui virulent, în doză de 2—3 ml, produce, după o incubație de 1—2 săptămîni, apariția unei infecții care se manifestă prin febră continuă, reducerea greutății corporale și uneori moartea animalului.

Iepurele, șobolanul, cîinele, pisica, păsările fac, de regulă, forme inaparente. Kujumgiev (1945) a găsit că serul a 6 cîini, din 130 examinați, dădeau reacția Weil-Felix pozitivă la titruri cuprinse între 1/50 și 1/160. Șoarecele și iepurele infectați prin instilații nazale, fac o pneumonie rickettsiană, cu prezența a extrem de numeroși germeni în pulmon.

Țesutul pulmonar infectat este folosit la prepararea vaccinurilor antiexantematice. Un studiu privind leziunile histologice produse de rickettsii în pulmon la șoarece a fost făcut de Ionescu-Mihăești și Ciucă (1943).

Diagnostic. Examenul clinic și datele epidemiologice permit deseori diagnosticul tifosului exantematic. Examenul serologic este însă cel mai frecvent folosit ca metodă de diagnostic. Serul bolnavilor de tifos exantematic, după prima săptămînă de boală, așa cum au arătat Weil și Felix (1916), dă o reacție pozitivă de aglutinare (reacția Weil-Felix, R.W.F.) cu suspensii de *Proteus* 0×19 la titrul de cel puțin 1/100 (1/400 în mediul epidemic) (Combiescu și col. 1957).

Tulpina *Proteus* 0×19 a fost izolată de Weil și Felix din urina unui bolnav de tifos exantematic și autorii constată că ea este aglutinată nu numai de serul bolnavului de la care fusese izolată, dar și de al altor bolnavi de tifos exantematic. În medie, 90% dintre bolnavii de tifos exantematic dau reacții pozitive. Numai *Proteus* 0×19 permite acest diagnostic serologic. Reacția pozitivă este datorită prezenței, în soma celor două microorganisme (*Rickettsia prowazeki* şi *Proteus* 0×19), a unui antigen comun de natură hidrocarbonată (Castaneda, 1934). Serul bolnavilor dă de asemenea reacţii pozitive de fixare de complement (Bengkston, 1941, Badenski şi Drouhet, 1947) sau de aglutinare cu un antigen constituit dintr-o suspensie de rickettsii. Reacţia de fixare este mai sensibilă ca R.W.F. şi se menţine un timp mai îndelungat pozitiv. Serul convalescenţilor conţine anticorpi neutralizanţi, care pot fi puşi în evidenţă inoculînd amestec de rickettsii şi ser, la iepuri, pe cale intradermică ; se determină, astfel, cantitatea minimă de ser care neutralizează toxicitatea unei doze fixe de rickettsii (testul Giroud).

Melnikov (1957) descrie o metodă de hemaglutinare care poate fi de asemenea folosită în diagnosticul tifosului exantematic.

Profilaxie. Combaterea şi distrugerea păduchilor stă la baza profilaxiei tifosului exantematic care este o boală a mizeriei. Descoperirea insecticidelor de contact a contribuit într-o largă măsură la eradicarea acestei boli de pe întinse teritorii. De altfel, datorită lor tifosul exantematic a făcut, în cursul celui de al doilea război mondial, mult mai puţine victime ca în primul război mondial. Vaccinarea oamenilor sănătoşi poate fi folosită ca metodă profilactică ajutătoare şi se aplică în special persoanelor care lucrează în spitale sau laboratoare în condiţiile care fac infecţia posibilă. Se folosesc vaccinuri preparate fie din intestin infectat de păduche, fie din sacul vitelin al oului embrionat infectat, fie din pulmonul de şoarece infectat prin instilaţie nazală.

Tratament. Tifosul exantematic se tratează prin antibiotice. Aureomicina, teramicina şi cloromicetina sînt egal de active şi dau rezultate foarte bune. Un tratament simptomatic pentru combaterea hipertermiei, tulburărilor nervoase, cardiace trebuie asociat celui cu antibiotice.

Boala lui Brill

Boala lui Brill (după numele autorului care a descris-o pentru întîia oară în 1910) sau tifosul sporadic sau tifosul recrudescent este un tifos exantematic benign care apare la foştii bolnavi de tifos exantematic. În această formă de tifos nu se poate încrimina o infecţie prin păduchi sau pe alte căi — infecţii de laborator — şi este probabil datorit rickettsiilor care s-au păstrat în organism în urma primei infecţii (Mosing, 1956). Microbul izolat de la bolnavii cu boala lui Brill nu se distinge prin nici o însuşire de cel izolat din cazurile de tifos exantematic epidemic sau clasic. Serologic, există însă unele diferenţe între boala lui Brill şi tifosul exantematic. Astfel, în prima anticorpii antirickettsieni apar mai repede ca în a doua ; de asemenea în serul pacienţilor care suferă de boala lui Brill, nu există de obicei anticorpi faţă de *Proteus* 0×19, în timp ce aceştia sînt constant prezenţi în serul bolnavilor de tifos exantematic epidemic (Mosing, 1956).

Rickettsia mooseri var. *typhi* Wolbach și Todd, 1920

Numele comun: agentul tifosului exantematic murin sau endemic

Morfologia și fiziologia acestei specii sînt asemănătoare cu cele ale speciei *R. prowazeki*. Cele două specii au, de altfel, un antigen comun.

INFECȚIA

Arie geografică. Infecția este răspîndită sub formă de focare pe întregul glob. Existența ei în țara noastră a fost demonstrată de Combiescu și colaboratorii în 1951.

Specii receptive. În condiții naturale, sînt receptivi omul și cobaiul. În condiții experimentale, infecția se poate transmite la șobolan, cobai, șoarece, iepure și cîine. Parazitul se multiplică în intestinul păduchelui (Mosing, 1956).

Caracterul infecției. La om infecția evoluează, de regulă, ca un tifos exantematic benign. Boala este transmisă omului de la șobolan (rezervorul natural de virus) prin intermediul puricilor de șobolan (*Xenopsilla cheopsis*). Nu există infecții interumane prin contact direct sau alți vectori.

La șobolan, infecția experimentală dă, spre deosebire de infecția cu *R. prowazeki,* o maladie gravă cu un procent de mortalitate de 60—70%.

La cobai, R. mooseri produce o infecție febrilă însoțită de inflamația testiculelor și a seroasei vaginale.

Cîinele, iepurele, șobolanul, șoarecele fac pneumonii rickettsiene grave în urma administrării materialului virulent pe cale intrapulmonară.

Profilaxie. Dezinfecția, deparazitarea și vaccinarea oamenilor cu vaccinuri preparate din *R. moseri* sînt mijloace eficace de combatere a bolii.

Rickettsia wolhinica Jungmann și Kuczynski 1918

Sinonime: *R. quintana* Schminke, 1917; *R. pediculi* Munk și Da Rocha-Lima, 1917; *Fosilis quintana* Megaw, 1943

Numele comun: agentul febrei de tranșee sau al febrei de Wolhinia

Boala pe care o provoacă a apărut în cursul războiului 1914—1918, în Wolhinia și a reapărut în cursul celui de-al doilea război mondial printre soldații armatelor germane.

Morfologie și fiziologie. Germen polimorf. Se întîlnesc forme cocoide (0,3 microni), bacilare (0,3×0,5 microni) și forme bipolare. Se cultivă în citoplasma celulelor, dar și în afara lor.

INFECȚIA

Boala la om este transmisă prin păduchi și se caracterizează prin febră, exantem și frecvente recidive. Oamenii îmbolnăviți rămîn mult timp purtători de virus, sîngele lor fiind infectant pentru păduche.

Infecția este puțin răspîndită. Nu s-a semnalat în țara noastră.

Rickettsia conorii Brumpt, 1932

Sinonime: *Dermacentroxenus conori* Brumpt, 1932; *Dermacentroxenus rickettsi* var. *conori* Masson şi Alexander, 1939

Numele comun: agentul febrei butunoase sau de Marsilia

Morfologie. Germen polimorf. Frecvent, în culturile pe sacul vitelin al embrionului de găină, se găsesc forme de bastonaşe cu coloraţie bipolară netă. Pot fi izolate sau grupate cîte 2 sau constituind filamente. Se colorează prin metodele Giemsa, Machiavello sau Garciani.

Dimensiunile sînt, în medie, de 0,3—1 microni.

Cultivabilitate. Se cultivă în sacul vitelin al embrionului de găină. Însămînţarea ouălor se face cu sînge defibrinat îndată după recoltarea sa, de la omul sau cobaii bolnavi. Recolta de la cobai se face în a treia zi de febră. Ouăle însămînţate se incubează mai departe, la temperatura de 34° şi nu la 37—38°. Embrionul moare după 4—8 zile de la însămînţare şi rickettsiile dispar repede după moarte.

Combiescu şi colaboratorii (1952) au reuşit să facă 93 treceri pe oul embrionat.

INFECŢIA

Arie geografică. Răspîndită în zona Mediteranei şi în continentul african. Prezentă sub formă de focare izolate şi în ţara noastră, unde a fost identificată (1931) şi studiată de Combiescu şi colaboratorii săi.

Specii receptive. În condiţii naturale, sînt sensibili omul, iar experimental, maimuţa şi cobaiul.

Caracterul infecţiei. La om, infecţia este transmisă de la cîine (izvorul principal de virus) de căpuşa *Rhypicephalus sanguineus*. Căpuşa infectată transmite agentul bolii prin ouă la urmaşi, care la rîndul lor o pot transmite la om sau la cîine. Căpuşa constituie astfel cel de-al doilea izvor de virus.

Infecţia la om se caracterizează clinic prin două faze şi anume:

1. *Faza preeruptivă* care durează 3—4 zile şi se manifestă prin febră, cefalee, dureri articulare şi musculare şi apariţia, la punctul de inoculare (regiunile descoperite, mîini, faţă) a unei inflamaţii prezentînd un centru necrotic (2—5 mm) şi o zonă eritematoasă periferică (pata neagră = şancru de inoculare).

2. *Faza eruptivă* în care apar erupţii pe tot corpul şi, mai ales, pe palme şi faţa plantară a piciorului. Erupţiile sînt proeminente ca nişte butoni, de unde şi numele bolii.

Evoluţia infecţiei este, în general, benignă şi mortalitatea scăzută.

La cobai, infecţia experimentală se manifestă prin febră care apare după o incubaţie de 3—5 zile (inoculare experimentală) şi durează 5—7 zile. Germenii se găsesc în vaginala testiculară, în produsele de raclaj de pe peritoneu şi în splină.

Diagnostic. Examen clinic. Descoperirea şancrului de inoculare. Reacţia de aglutinare pozitivă cu *Proteus* 0×19 şi $0x_2$ către sfîrşitul perioadei febrile.

Profilaxie. Măsuri sanitare, deparazitarea cîinilor. În combaterea infecției nu se aplică vaccinarea în momentul actual. *R. conorii* reprezintă un tip imunologic distinct de *R. prowazecki* și *R. burneti.*

Rickettsia rickettsiae Brumpt, 1937

Numele comun: agentul febrei pătate a munților stîncoși

Germenul este asemănător cu *R. conorii,* iar febra pătată se aseamănă cu febra butonoasă

Febra pătată este întîlnită pe continentul american și nu a fost identificată în Europa sau alte continente.

Transmisia se face prin căpuși *(Dermacentor andersoni).* Cîinele, veverița și căpușile acestor mamifere poartă virusul și constituie izvorul de infecție pentru om. Căpușile conservă și transmit virusul la urmași prin ouă; ele sînt deci gazde adevărate.

Rickettsia burneti Derrick, 1937

Sinonime: R. *diaporica* Cox, 1939; *Coxiella burneti* Philip, 1943

Numele comun: agentul febrei Q sau „Query fever" Derrick, 1937. Agentul tifosului pulmonar Combiescu, 1949

Derrick (1937) descrie o entitate morbidă nouă pe care o numește „Query fever" sau „Q fever" (de unde numele de febra Q) și pe care a identificat-o, sub forma ei tipică, la nouă lucrători ai abatoarelor din Brisbane (Queensland-Australia). Sîngele tuturor bolnavilor și urina de la 3 din ei, inoculate la cobai, au produs o boală mortală și transmisibilă în serie. Tot în 1938, Burnet și Freeman pun în evidență, în splina și ficatul cobailor inoculați cu material virulent, un germen cu totul asemănător cu rickettsiile. Mai tîrziu, dar independent de aceste cercetări, în S.U.A., Davis și Cox (1938) și apoi Cox (1939, 1940) studiază un microb izolat din căpușa *Dermacentor andersoni* și care morfologic se aseamănă cu rickettsiile. El este într-adevăr, gram negativ, polimorf, patogen pentru cobai, la care se găsește, atît în celule, cît și extracelular, se multiplică în culturi de țesuturi și în embrionii de găină, în special în sacul vitelin. Se deosebește de rickettsii prin aceea că traversează filtrele Berkefeld N și W, care sînt impermeabile atît pentru bacterii cît și pentru rickettsiile cunoscute. Cox numește această rickettsie filtrabilă *R. diaporica,* tocmai pentru acest motiv. In această fază a cercetărilor nu se făcea nici o apropiere între *R. burneti* și *R. diaporica.* Dyer (1939), studiind o infecție de laborator produsă de *R. diaporica,* constată, din punct de vedere clinic, o asemănare între boala pe care o studia el și febra Q, descrisă de Derrick. Examinînd, paralel, tulpinile izolate din febra Q în Australia și cea izolată din căpușa *D. andersoni* în S.U.A. (tulpina *Montana),* autorul constată că fiecare din ele imunizează cobaiul față de ambele tulpini și că serul bolnavului infectat cu tulpina *Montana* în S.U.A. aglutinează atît tulpina *Montana* cît și tulpinile australiene. Dovada identității celor doi germeni și celor două boli era astfel făcută. Numele de febra Q și *R. burneti,* avînd prioritate, s-au păstrat ca singurele valabile.

Cercetările ulterioare au arătat că microbul produce la om leziuni pulmonare, dînd o pneumonie atipică (pneumonie acută interstițială), că boala se răspîndește printre cercetătorii de laborator și că, în condiții naturale, este frecventă la oamenii care vin în contact cu animalele — lucrătorii din abatoare, mulgători etc. — că numeroase căpuși pot purta germenul, că unele animale sălbatice conțin aglutinine față de această rickettsie etc.

Morfologie. Microorganismul, așa cum se observă în imaginile electronice, are structură celulară, cu membrană, protoplasmă și granulații dense (probabil nuclei). Forma sa este variabilă, putînd fi acea de coc alungit (0,2×0,3 microni) sau bacilară (0,25×0,5 microni).

Se colorează prin metodele Giemsa, Machiavello sau Garciani.

Gram negativ.

Filtrabilitate. Traversează filtrele Chamberland L_3, Berkefeld N şi W, precum şi membranele de colodiu cu porii de 400 milimicroni sau mai mult.

Cultivabilitate. Se cultivă în sacul vitelin al embrionului de găină, precum şi în culturi de ţesuturi. *R. burneti* poate fi întreţinută în laborator şi pe căpuşi, cum sînt, de exemplu, *Ornithodorus moubata, Rhypicephalus bursa* etc. Nu se cultivă pe medii artificiale de cultură.

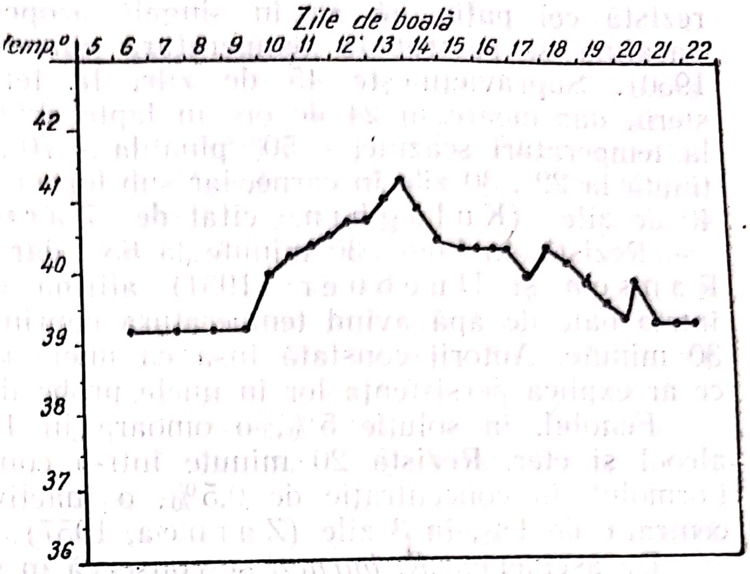


Fig. 102 — Curba termică la un cobai inoculat cu sînge de om bolnav de febră Q (după *Combiescu* şi col., 1949)

Izolarea tulpinilor se face pe cobai. În acest scop, materialul virulent, de obicei sînge recoltat de la bolnavi în perioada febrilă, se injectează (5 ml), pe cale intraperitoneală, la cobai (cel puţin două animale) de 300—400 g. Temperatura cobailor se măsoară de 2 ori pe zi, dimineaţa şi seara şi de îndată ce depăşeşte 39,5°, cobaiul se sacrifică, se fac suspensii 10% din ficat şi splină, care se injectează tot în cantitate de 5 ml, la alţi cobai. Prin treceri pe cobai, tulpina îşi măreşte patogenitatea, ceea ce reiese atît din scurtarea perioadei de incubaţie, cît şi din intensitatea şi durata febrei — atinge 40,5—41° şi durează mult timp.

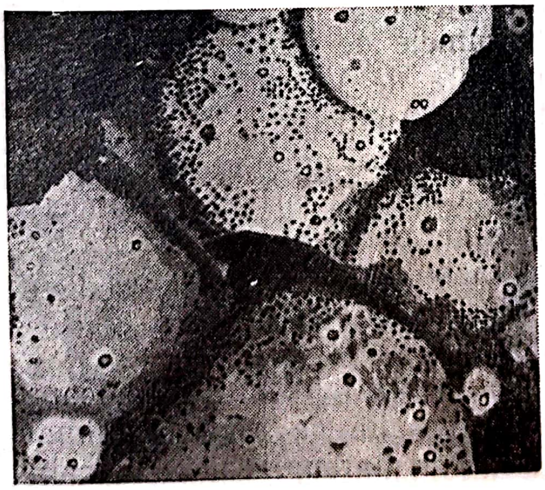


Fig. 103 — *Rickettsia burneti*, × 1250 (după *Ciumeakov* şi col.)
Frotiu din testicul de cobai

Cultivarea pe embrioni de găină a unei tulpini izolate pe cobai se obţine în felul următor: emulsii 10% din splina de cobai se inoculează în doză de 0,5 ml intravitelin, în ouă embrionate, în vîrstă de 7 zile. Embrionii morţi sînt autopsiaţi, făcîndu-se frotiuri din sacul vitelin. Atunci cînd embrionul a murit din cauza infecţiei în frotiuri se găsesc numeroase rickettsii. 1 g de sac vitelin poate conţine 10^{-10} şi chiar 10^{-11} unităţi infectante pentru embrion (Zarnea, 1957).

Rezistenţă şi conservabilitate. *R. burneti* spre deosebire de alte rickettsii, este foarte rezistentă faţă de diverşi factori de mediu. Astfel, ea rezistă cel puţin un an în sîngele acoperit cu un strat de ulei de parafină şi păstrat la temperatura camerei (Combiescu şi col., 1950). Supravieţuieşte 45 de zile, la temperatura camerei în lapte steril, dar moare în 24 de ore în lapte acidulat. Se conservă mult timp la temperaturi scăzute, —50° pînă la —70°. Rezistă 160 de zile în apa ţinută la 22°, 30 zile în carne, iar sub formă uscată pe ţesături de bumbac 40 de zile (Kulaghin, citat de Zarnea, 1957).

Rezistă, în lapte, 30 minute la 65°, dar moarte în 10 minute la 75°. Ranson şi Huebner (1951) afirmă că *R. burneti* este distrusă într-o baie de apă avînd temperatura cuprinsă între 63—65°, în timp de 30 minute. Autorii constată însă că unele rickettsii rezistă la 63°, ceea ce ar explica persistenţa lor în unele probe de lapte pasteurizat.

Fenolul, în soluţie 5%, o omoară în 10 minute. Sensibilă faţă de alcool şi eter. Rezistă 20 minute într-o concentraţie de 0,1% sublimat. Formolul, în concentraţie de 0,5%, o inactivează în 4 zile, iar în concentraţie de 1%, în 3 zile (Zarnea, 1957).

De asemenea, *R. burneti* se conservă în unt pînă la 40 zile, în excrementele căpuşilor pînă la 18 luni. Glicerina nu o distruge şi soluţiile de glicerină pot fi folosite pentru păstrarea materialului infecţios.

Structură antigenică. *R. burneti* nu are antigeni comuni cu *Proteus* 0×19 şi febra Q este singura rickettsioză în care reacţia Weil-Felix este negativă. Intr-adevăr, serul bolnavilor bolnavi de febra Q nu aglutinează tulpinile de *Proteus* 0×19, 0×2 sau 0×K.

INFECŢIA

Arie geografică. Identificată întîi în Australia de Derrick (1937), şi apoi pe continentul american (1938), infecţia s-a răspîndit, în cursul celui de-al doilea război mondial, pe celelalte continente, încît astăzi se poate afirma că ea există în toate părţile lumii. Este un fapt rar în istoria epidemiologiei, viteza cu care s-a răspîndit această zoonoză. Boala a părut în 1944—1945 în bazinul mediteranean şi a fost descrisă în Grecia de Caminopetros (1949) sub numele de febra balcanică. In 1946—1947. ea este diagnosticată la Constanta de Vasiliu şi colaboratorii fiind adusă cu un lot de oi importat din Australia.

Combiescu şi colaboratorii (1948) izolează agentul etiologic al bolii şi fac ulterior o serie de importante cercetări privind extinderea bolii în ţară, izvoarele de infecţie, însuşirile germenului, etc. In U.R.S.S. boala a apărut în cursul celui de-al doilea război mondial şi a fost diagnosticată în republicile Kazahă, Uzbecă, Turkmenă, Ucrainiană şi Rusă (Laşkevici, 1956, Rostovţeva, 1956).

Specii receptive. In condiţii naturale, sînt receptivi omul, oaia, capra şi boul. Izvoarele naturale de virus sînt constituite de diverse animale sălbatice — bandicut *(Irodan torosus)*, un rozător marsupial din Australia, şobolanul de deşert *(Meriones shawi)* din Maroc, iepurele de munte în Spania — de numeroase specii de căpuşi din familia *Ixodidae* şi *Argasidae* *(Rhypicephalus sanguineus, Dermacentor andersoni, Haemaphysalis hu-*

merosa, H. punctata etc.), precum și de unele specii de animale domestice, mai cu seamă boul, oaia și capra. În condiții experimentale, Combiescu și colaboratorii (1951) au reușit să infecteze specia *Melophagus ovinus* (chichirița) prin sînge de cobai infectat (căpușa a fost pusă să sugă sînge infectat). Rezultate similare au obținut autorii, în 1952, cu *Rhypicephalus sanguineus* și apoi (1957) cu musca *Hypobosca equina.* De asemenea Mantovani și Benazzi (1953) izolează germenul din corpul căpușei *Rhypicephalus sanguineus.* Markov și colaboratorii (1957) demonstrează că *Rhypicephalus bursa* (larvă, nimfă sau adult) se poate infecta sugînd sînge de la oi bolnave și că exemplarele infectate transmit rickettsia transovarian la generațiile următoare. Toate formele de evoluție ale căpușei pot transmite, după Markov și colaboratorii (1957), infecția.

Infecția experimentală. În condiții experimentale, febra Q poate fi transmisă la cobai, popîndău, cîine, șobolan alb și sălbatic, șoarece, cal, cămilă, vacă, găină, porumbel, vrabie etc.

La cîine, calea subcutană este mai favorabilă ca cea intraperitoneală și animalele inoculate cu material patologic fac, de cele mai multe ori o boală febrilă, care durează 2—5 zile. *Rickettsia* este decelabilă timp îndelungat în sînge (pînă la 104 zile), care, injectat la cobai, reproduce boala (Combiescu și col., 1952).

Oile, inoculate pe cale intravenoasă, fac febră, neînsoțită însă de alte modificări ale stării generale. *R. burneti* poate fi izolată din sîngele unor asemenea animale mult timp după infecție și după dispariția simptomelor (43 zile, după Lennetts și col., 1952). Inocularea subcutană produce la oaie o reacție locală însoțită și de reacție generală — febră ridicată pînă la 42° și care durează 8—10 zile. Animalele slăbesc, dar nu mor; germenul se izolează, în cursul bolii, din sînge, lapte și urină, dar nu din materiile fecale. Instilația materialului virulent pe cale nazală, sub narcoză, produce la oaie, după 6—9 zile, o infecție cu localizări predominant pulmonare. Se constituie, în acest caz, focare bronhopneumonice în diferite regiuni pulmonare: animalul tușește, elimină pe nas un lichid sero-mucos, bogat în rickettsii și infectant pentru cobai. Depunerea materialului virulent pe suprafața mucoasei conjunctivale produce la oaie o conjunctivită. care se vindecă fără a lăsa urme. Rickettsiile sînt prezente în frotiurile făcute de pe mucoasa conjunctivală sau de pe cornee. Inocularea la oi gestante a suspensiilor obținute din sacul vitelin infectat nu provoacă avort. Animalele fac o formă clinică de boală, apoi se vindecă, fătînd la timp. În schimb, unii miei, așa cum au observat Zotov și colaboratorii (1956), se nasc vii, alții morți. În învelitorile fetale sînt însă totdeauna prezente numeroase rickettsii.

Zotov și colaboratorii (1956—1957), folosind cele mai variate căi de introducere a materialului virulent (intravenos, subcutan, intratracheal etc.), au reușit să transmită boala, în afară de oaie, la *cal, bou, capră* și *porc.* La toate aceste animale, infecția s-a manifestat prin hipertermie, stare de abatere, conjunctivită și rinită. Această stare dispare în cîteva zile, dar recidivele sînt frecvente și ele pot să apară chiar la cîteva luni de la infecție. Boala, în cazul cînd este transmisă în condiții apropiate celor naturale — prin contact sau căpuși — are o evoluție mai benignă în comparație cu boala care se produce ca o consecință a inoculării unei cantități mari de germeni. Receptivitatea calului a fost demonstrată de asemenea și de Blinov (1957).

Poarta de intrare. În condiții naturale, germenul poate pătrunde, în organismul omului sau animalelor, fie prin înțepăturile căpușilor, fie pe cale digestivă sau pe căile aeriene, fie prin mucoase și chiar prin pielea intactă. Transmiterea pe cale aeriană pare a fi cea mai frecventă. În laboratoarele în care se lucrează cu *R. burneti,* lucrătorii se infectează constant datorită inspirării aerului laboratorului în care s-au răspîndit rickettsiile (Combiescu și col., 1948). Persoanele care îngrijesc sau locuiesc cu bolnavii de febra Q, nu se infectează, ceea ce înseamnă că omul bolnav nu constituie, în general, un factor de difuziune a bolii. Totuși, cazuri de transmisie interumană nu lipsesc cu desăvîrșire. Siegert, citat de Zarnea (1957), a semnalat că un bolnav a transmis infecția sa la 38 de persoane din jur. Babudieri (1955) a comunicat că din 17 persoane care au asistat la necropsia unui om mort de febra Q, 16 s-au îmbolnăvit. De asemenea, persoanele care lucrează în laboratoarele de rickettsioză, pot purta pe haine sau pe păr germenii și pot constitui izvoare mecanice de infecție pentru oamenii cu care vin în contact. Rickettsiile pot pătrunde în organism și pe cale cutanată. La cobai, depunerea materialului virulent pe pielea rasă reproduce constant infecția (Combiescu și col., 1957). Transmiterea transplacentară de la mamă la făt este posibilă atît la cobai, cît și la animalele domestice. Fetușii animali, provenind din mame infectate, conțin uneori cantități importante de virus.

Materialul infecțios pentru om îl constituie fie unele alimente (laptele în special) fie unele produse animale manipulate (carne, lînă, piei, furaje, materii fecale etc.). În California, din studiul epidemiologic făcut de Bell și colaboratorii (1950), a reieșit încăodată că animalele constituie sursa principală de infecție pentru om. Autorii au constatat că procentul reacțiilor pozitive (fixarea complementului) este mai mare la oamenii care locuiesc în apropierea unor efective de animale, decît la cei care locuiesc departe de animale. De asemenea, oamenii care au consumt lapte crud au dat un procent mai mare de reacții pozitive, decît cei care l-au consumat fiert. În laptele fermentat germenul dispare după 24 de ore, astfel că un asemenea produs este mai puțin periculos decît laptele dulce (Combiescu și col., 1957). În afară de alimente, o sursă importantă de infecție o constituie germenii provenind de la animalele bolnave sau din excrețiile căpușilor și care ajung sub formă uscată, în aer, contaminînd atmosfera. Avortonii animalelor domestice conțin pe piele, în cazul cînd avortul este datorit *R. burneti,* un număr imens de germeni, care după uscarea pielii, se pot ridica, sub formă de praf, constituind un material infecțios de primul ordin. Placenta de la vacile și oile infectate poate conține cantități mari de germani (Luoto și Huebener, 1950, Welsh și col., 1951 Stocker și col., 1955), chiar dacă fătarea s-a făcut normal și noul născut nu prezintă nici un semn de boală.

Epidemiologic, febra Q se caracterizează prin apariția ei sub formă de focare de tip exploziv. Dintr-o dată, într-o colectivitate, apar cazuri numeroase, reprezentînd un procent de 30—40% sau mai mult, din totalitatea persoanelor care lucrează în aceleaşi condiţii. De regulă, se îmbolnăvesc oamenii care fac acelaşi fel de muncă, ceea ce arată că toţi se îmbolnăvesc în acelaşi timp şi din aceeaşi sursă. Boala are un caracter net profesional şi este frecventă în special la persoanele care vin în contact cu animalele. In California, de exemplu, 50% din medicii veterinari au în serul lor sanguin anticorpi faţă de *R. burneti.* Combiescu şi colaboratorii făcînd un examen serologic pentru febra Q la lucrătorii din abatorul Bucureşti, au găsit că în medie 21,58% dădeau reacţii pozitive. Febra Q este mai frecventă la adulţii între 20—60 de ani şi mai rar la copii sau la bătrîni, ceea ce este în legătură cu ocupaţia. In general însă nu se observă deosebiri esenţiale de receptivitate, în raport cu vîrsta, sexul sau rasa. Boala nu are caracter sezonier şi apare, în unele regiuni ale globului, în toate sezoanele anului, fără o predilecţie pentru unul din ele. In alte regiuni se observă o frecvenţă mai mare în lunile martie, aprilie şi mai, ceea ce pare a fi în legătură cu fătatul oilor, vacilor, caprelor şi deci cu o îmbogăţire a izvoarelor naturale de infecţie. După cum s-a amintit, oamenii care lucrează cu această rickettsie se infectează constant. Uneori numai intrarea pentru un scurt timp în laboratoare în care se manipulează culturi de *R. burneti* este suficientă pentru a provoca infecţia. Aceasta se datoreşte inhalării aerului contaminat cu agentul patogen dotat cu o rezistenţă deosebită în mediul extern (Combiescu şi col., 1948, Stocker 1957).

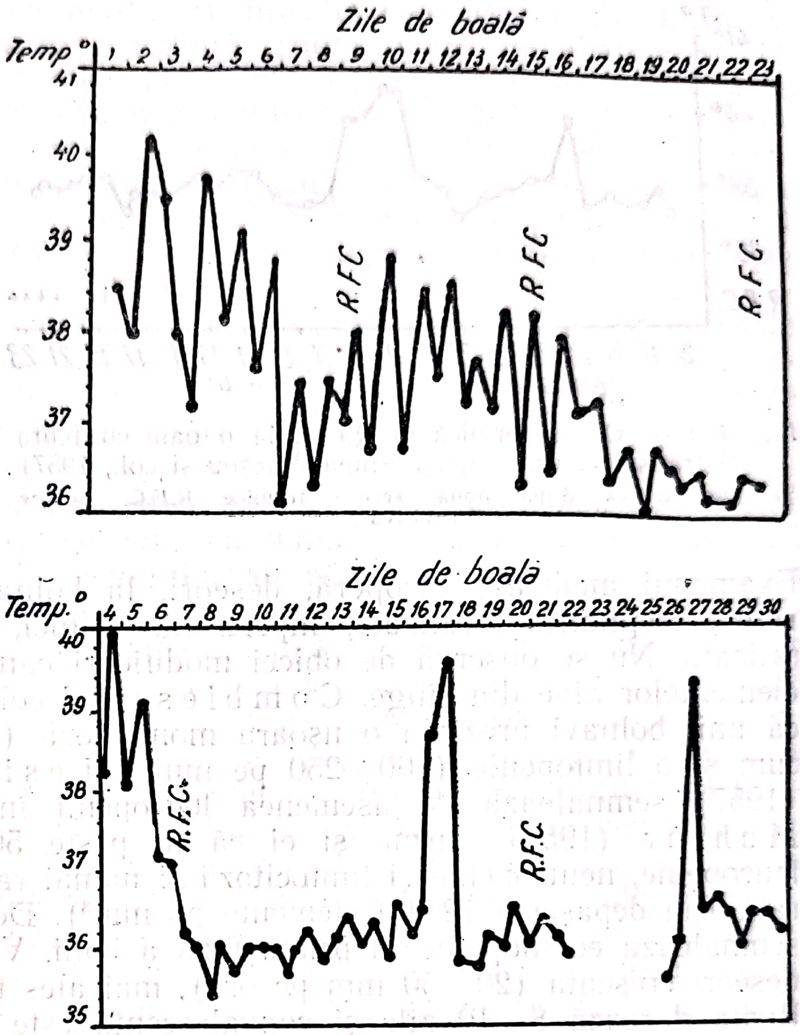


Fig. 104 — Curbele termice ale bolnavilor *F* (sus) şi *S-ov* (jos) cu febră *Q* (după *Teidler şi Muhina*, 1956)

Caracterul infecţiei. *La om, R. burneti* produce o boală febrilă (febra atinge 38—40° şi este de tip oscilant, intermitent, cu remisiuni zilnice);

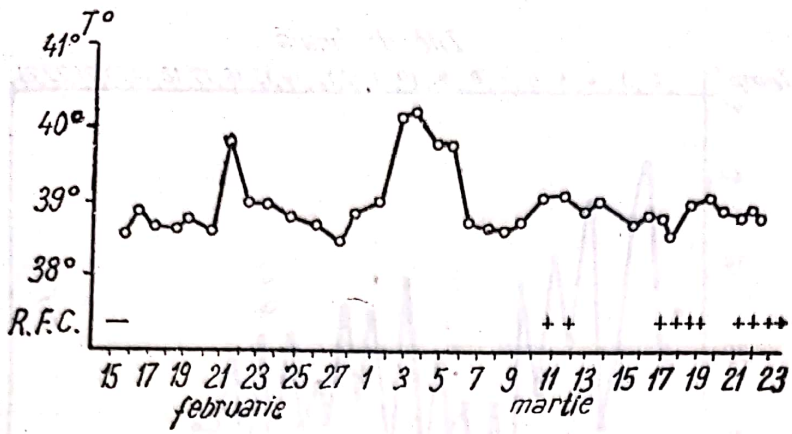


Fig. 105 — Curba termică şi R.F.C. la o oaie cu febra Q transmisă prin căpuşi (după *Markov* şi col., 1957)
Se observă că după două accese termice R.F.C. devine pozitivă

însoţită de slăbiciune, frisoane, vărsături, anorexie, sudori reci, cefalee frontală severă, dureri musculare uneori tuse uscată, dureri toracice, constant infiltraţii pulmonare. Leziunile pulmonare apar numai în cazul cînd infecţia s-a făcut pe cale aerogenă. Localizarea pulmonară este descoperită accidental, nefiind însoţită de semne subiective decît foarte rar. Examenul medical descoperă, deseori, la bolnavi o uşoară bradicardie, raluri crepitante localizate, hipertrofia splinei, uneori adenopatie generalizată. Nu se observă de obicei modificări cantitative sau calitative ale elementelor albe din sînge. Combiescu şi colaboratorii (1948) notează că unii bolnavi prezintă o uşoară monocitoză (650—1 100 pe mm³) precum şi o limfopenie (100—250 pe mm³). Leşinskaia şi colaboratorii (1957) semnalează de asemenea leucopenii în febra Q. Teidler şi Muhina (1956) afirmă şi ei că în peste 50% din cazuri, există o leucopenie, neutropenie şi limfocitoză şi numai rareori o leucocitoză moderată (nu depăşeşte 12 000 elemente pe mm³). De asemenea aceiaşi autori semnalează eozinopenie în prima fază a bolii. Viteza de sedimentare este deseori crescută (20—50 mm pe oră), mai ales în perioada finală a bolii. Boala durează 8—10 zile şi convalescenţa este uneori scurtă, alteori, în formele grave, este lungă. Perioada de incubaţie este de 14—30 zile. Procentul de mortalitate este redus. Beck şi colaboratorii (1949) au înregistrat 3 cazuri mortale la 300 de bolnavi spitalizaţi. Procentul de morbiditate este de asemenea redus. In Italia, de exemplu, se înregistrează anual 20 000 cazuri la o populaţie de 47 000 000 locuitori.

La ovine şi caprine, infecţia evoluează deseori inaparent. Formele clinice se manifestă prin tristeţe, inapetenţă, tuse, tulburări oculare (keratoconjunctivite), avort şi bronhopneumonie, edemul mamelei (Blanc şi colaboratorii, 1949, Caminopetros, 1949). La animalele în lactaţie, în unele cazuri, singurul semn de boală îl constituie reducerea producţiei de lapte (Zotov şi col. 1957). Histologic, leziunea pulmonară constă dintr-o infiltraţie cu monocite, histocite şi plasmocite, dar nu cu polinucleare, a ţesutului interalveolar. Vasele alveolare sînt pline cu sînge, lumenul alveolelor este însă liber de orice element, el fiind doar uşor compresat. Oile cu focare de pneumonie sau care avortează elimină constant germenul prin lapte. Avortonii prezintă edeme subcutane şi exudate sanguinolente în cavităţile toracică şi peritoneală; învelitorile fetale sînt şi ele lezate, prezentînd, în special, necroze cotiledonare, infiltraţii în spaţiile intercotiledonare, edemul corionului etc.

La bovine, de cele mai multe ori, infecția este inaparentă. Formele clinice se manifestă prin conjunctivită, rinită, stare de abatere și, la animalele în lactație, scăderea producției de lapte. Temperatura este normală, dar dacă se măsoară mai multe zile la rînd se pot constata stări de hipertermie. În formele clinice ca și în cele subclinice, anticorpii specifici apar în sînge și infecția poate fi diagnosticată prin reacția de fixare a complementului. Animalele, care dau reacții pozitive la titrul de 1/32 sau mai mult, elimină aproape totdeauna rickettsiile prin lapte (Luoto, citat de Zarnea, 1957).

Cîinele se infectează consumînd mai cu seamă învelitorile fetale provenind de la vaci, oi sau capre bolnave. În urma unui asemenea consum, germenul apare în sînge, unde se menține mult timp. Cățelele care poartă germenul în sînge îl pot elimina prin lapte (Mantovanni și Benazzi, 1953).

Calul, porcul, păsările domestice sau sălbatice, deși, așa cum reiese din unele date de literatură, se pot contamina și conține anticorpi fixatori anti-*R. burneti* în serul lor sanguin, au se pare un rol mai redus în menținerea și transmiterea infecției.

La cobai, inocularea este urmată, după o perioadă de incubație de 2—10 zile, de febră de intensitate variabilă (40—41,5°) și care durează 4—9 zile. Maladia are o evoluție benignă și de obicei nemortală. La autopsia cobailor infectați și sacrificați, se constată hipertrofia splinei (pînă la 6 ori volumul normal) și ficatului, pneumonie interstițială (infiltrația țesutului interalveolar cu monocite, plasmocite și histiocite), hemoragii în diverse organe. Animalele trecute prin boală poartă mult timp — cîteva luni — rickettsiile în sînge și organe. Infecția la cobai poate fi reprodusă prin inocularea materialului virulent parenteral, dar și prin administrarea lui pe cale bucală, nazală sau oculară (depunerea pe mucoasa conjunctivală). Cobaii care consumă lapte sau organe infectate fac și ei boala (Combiescu și col., 1957).

Diagnosticul infecției, în focar, se face prin examen clinic, care, dată fiind evoluția atipică sau inaparentă a bolii, dă rar indicații sigure și de aceea este necesar totdeauna un examen de laborator. Proba cea mai prețioasă de diagnostic este cea biologică, care constă din inocularea cobaiului pe cale intraperitoneală cu 5 ml sînge recoltat în perioada febrilă. De asemenea probele serologice (fixarea complementului, aglutinarea) se folosesc atît pentru diagnosticul infecțiilor în curs de evoluție, cît și pentru diagnostic retrospectiv, diagnosticul purtătorilor animali etc. Cum s-a mai arătat, reacția Weil-Felix este negativ în febra Q.

Pentru diagnosticul în masă se folosește reacția de fixare a complementului. Animalele al căror ser dă reacție pozitivă la titrul de 1/10 sînt considerate infectate. Reacțiile alergice nu dau rezultate la ovine (Niznansky și Gmifter, 1957).

Profilaxie. În scop profilactic, se aplică măsurile sanitare și sanitare-veterinare obișnuite, ca izolare, dezinfecție, dezinsecție, depistarea purtătorilor. Oamenii bolnavi, deși sînt rar contagioși, trebuie izolați. Această măsură este necesar să se aplice cu o strictețe deosebită la femeile însărcinate care pot elimina germenii prin învelitorile fetale sau lapte (Zarnea, 1957). În ceea ce priveşte animalele, se va recurge de asemenea la măsuri care să împiedice extinderea contagiului la alte animale sau la om. Astfel, laptele şi alte produse alimentare contaminate sau bănuit de contaminare trebuie supuse operaţiilor care asigură distrugerea germenului (Rostovţeva, 1956). Învelitorile şi scurgerile vaginale vor fi îngropate sau distruse prin ardere.

Vaccinarea se practică în unele ţări la om. Vaccinul a fost preparat de Cox din saci vitelini şi aşa cum remarcă diverşi cercetători (Zubkova şi col., 1956, Stocker, 1957) produce într-o proporţie 10—40% reacţii inflamatorii locale, uneori abcese aseptice care se fistulizează şi se vindecă foarte încet (în mai multe luni). La unii vaccinaţi se pot produce leziuni renale care pot merge pînă la nefrită hemoragică, ceea ce se datoreşte toxicităţii rickettsiei. Luoto, citat de Zarnea (1957), a aplicat un vaccin la 147 vaci, constatînd că ele capătă un grad important de rezistenţă. Astfel, introduse în mediu contaminat, numai 9,5% dintre ele s-au îmbolnăvit, în timp ce în lotul martor proporţia îmbolnăvirilor a fost de 55%. De asemenea, *R. burneti* nu a putut fi izolată de la animalele vaccinate, în timp ce s-au obţinut 27% rezultate pozitive de la animalele martore.

Tratament. În infecţia umană, se obţin bune rezultate cu antibiotice, aureomicină şi cloramfenicol. În condiţii experimentale, streptomicina, în doză de 0,5—1 mg, exercită o acţiune rickettsiostatică netă asupra speciei *R. burneti,* însămînţată în oul embrionat de găină, dar cu toate acestea, nu are nici o valoare terapeutică. La fel sînt lipsite de eficacitate penicilina şi sulfamidele.

Specii patogene numai pentru animale

Rickettsii parazite ale celulelor epiteliului conjunctival

Rickettsia conjunctivae Coles, 1931

Numele comun : agentul conjunctivitei rumegătoarelor

Morfologie. Această rickettsie este foarte polimorfă. În prima fază a infecţiei, în celulele epiteliale ale mucoasei conjunctivale, se găsesc formaţii mari (5—20 microni), omogene, colorate în roşu după metoda Giemsa şi numite corpi iniţiali. Aceste formaţii, în cursul infecţiei, se fragmentează treptat pînă la termenul de corpusculi elementari care măsoară 0,5—1 micron, au forma cocobacilară şi sînt coloraţi în albastru violet cu metoda Giemsa (Donatien şi Lestoquard, 1938).

INFECŢIA

Arie geografică. Keratoconjunctivita rickettsiană există foarte probabil de mult timp, dar ea nu a fost diagnosticată cu precizie decît relativ recent, în Africa de Sud, de Coles, întîi la oi (1931) şi apoi la capre şi bovine (1935). Ulterior, boala este semnalată în Algeria (Donatien și Lestoquard, 1937), în Tunis (Cordier și Ménager, 1937), în Franța (Lafenetre, 1938, Rossi și Destroyat, 1938), în Albania (Karpano, 1941), în Germania (Wagener și Mitscherlich, 1942) în U.R.S.S. (Dorofeev). În 1942, boala este identificată la bovine, în ținutul dintre Prut și Nistru, de Pop și Turburi (1943) și Cernăianu și Gluhovschi (1943). În 1931, Vințan și colaboratorii o diagnostică la bovine, iar Rauchbach (1952) la ovine în regiunea Arad.

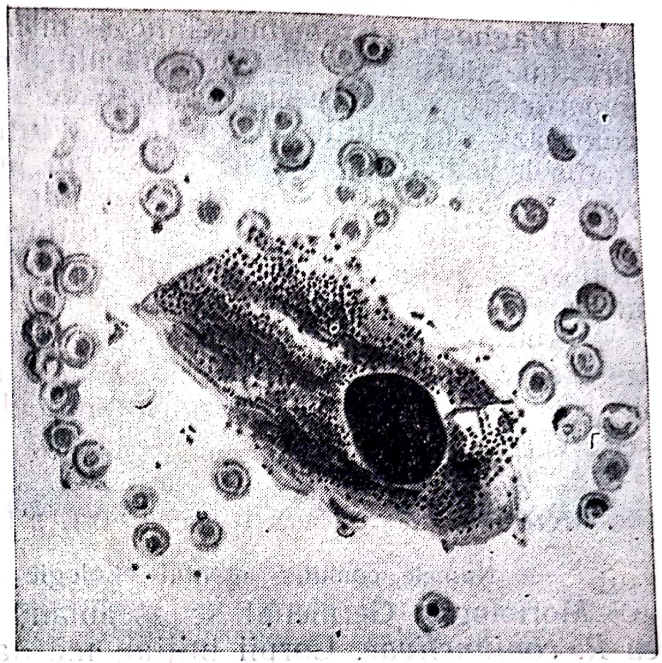


Fig. 106 — Rickettsia conjunctivae, la oaie, într-o celulă epitelială, × 1 100 (după *Donatien* și *Lestoquard,* 1937)

Epizootologie și aspect clinic Boala, spre deosebire de alte rickettsioze, se transmite prin contact direct și nu prin gazde intermediare. Contagiozitatea acestei rickettsioze este însemnată. În efectivele cercetate de Pop și Turburi (1942), 60—70% din animalele examinate aveau leziuni oculare. Materialul contagifer este reprezentat prin lacrimi și serozități nazale, care prin tuse sau strănut sînt proiectate pe mucoasa conjunctivală a animalelor sănătoase din jur. În condiții experimentale, boala se transmite cu ușurință. Este suficient, așa cum afirmă Donatien și Lestoquard (1937), să se depună cîteva picături de material patologic (secreție oculară de la oaia bolnavă) pe mucoasa conjunctivală, ușor scarificată a unei oi sănătoase, pentru ca simptomele tipice ale infecției naturale să-și facă apariția, după o incubație de 2—3 zile. Clinic, infecția are aceeași evoluție la toate cele trei specii sensibile. În infecția naturală, simptomele apar după o perioadă de incubație de 1—5 zile și constau din lacrimație abundentă (epifora), edemul și congestia mucoasei conjunctivale, fotofobie accentuată, secreție conjunctivală mucopurulentă. Animalele stau tot timpul cu ochii închiși, reacționînd violent atunci cînd li se deschid ochii în vederea examinării. Leziunile pot fi localizate la unul sau la ambii ochi. Rauchbach (1952) constată că din 8 oi bolnave 2 aveau leziuni la ambii ochi, iar 6 numai la un ochi.

Infecția, o dată acest tablou instalat, începe, de cele mai multe ori, să regreseze, vindecarea survenind în 20—30 zile. În unele cazuri, mai ales la animalele tinere, simptomele descrise sînt urmate de leziuni corneene, opacifieri, formații de keratoconus sau keratoglobus și chiar ulcerarea corneei. Aceste forme se vindecă încet (cîteva luni) și la unele animale (1—2%) se poate produce atrofia oculară și pierderea, consecutivă, a vederii (Pop și Turburi, 1943, Cernăianu și Gluhovschi, 1943).

Diagnostic. Examenul clinic şi microscopic, permit, în general, stabilirea diagnosticului. Frotiurile făcute din materialul obţinut prin raclarea superficială a mucoasei conjunctivale se fixează cu alcool metilic şi se colorează cu soluţie Giemsa în diluţie de 1/20, timp de o oră. În frotiurile astfel colorate se găsesc în prima fază a bolii hematii, numeroase polinucleare neutrofile şi celule epiteliale care conţin numeroase rickettsii. Către sfîrşitul bolii, în frotiuri nu se mai găsesc leucocite neutrofile; în schimb apar limfocite; celulele epiteliale parazitate sînt rare în această fază a bolii (Donatien şi Lestoquard, 1937).

Profilaxia bolii se sprijină în special pe măsuri de izolare. Animalele trecute prin boală dobîndesc un grad oarecare de rezistenţă şi fac, în caz de reinfecţie, forme benigne. Sulfamidele nu dau rezultate. Nu se folosesc vaccinuri.

Rickettsia lestoquardi Donatien şi Gayot, 1943

Numele comun: agentul etiologic al conjunctivitei porcilor

Morfologie. Germenul se aseamănă din punct de vedere morfologic cu *R. conjunctivae*. **Corpii iniţiali** măsoară 5—15 microni, iar corpii elementari, în medie, 0,5 microni.

INFECŢIA

Arie geografică. Boala pare a fi răspîndită. A fost identificată de Donatien şi Gayot (1942) în Algeria.

Specii receptive. Porcul pare a fi singura specie sensibilă.

Caracterul infecţiei. Boala evoluează aparent sau inaparent şi în primul caz se manifestă printr-o inflamaţie a mucoasei conjunctivale. Paraziţii se găsesc în celulele epiteliale ale mucoasei conjunctivale a porcilor sănătoşi sau bolnavi de pestă porcină. Prezenţa lor pare mai constantă în celulele epiteliului conjunctival al porcilor bolnavi de pestă.

Infecţia nu are consecinţe economice şi nu se iau măsuri speciale de combatere.

Rickettsia conjunctivae-galli Coles, 1940

Această rickettsie a fost găsită de Coles (1940) în celulele epiteliale ale mucoasei conjunctivale la găină. Multiplicîndu-se în aceste celule, germenul produce o inflamaţie a mucoasei conjunctivale urmată uneori de keratită. Morfologia şi biologia este asemănătoare cu a celorlalte rickettsii conjunctivale.

Rickettsii care produc boli generale la animale

Rickettsia ruminantium Cowdry, 1925

Sinonime: Rickettsia (*Cowdria*) *ruminantium* Moshkovsky, 1945; *Cowdria ruminantium* (Cowdry), Bengston

Numele comun: agentul hidropericarditei (heartwater) rumegătoarelor

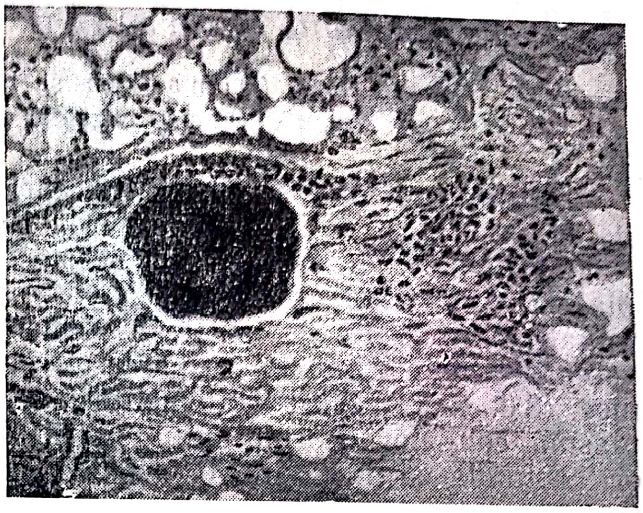


Fig. 107 — *Rickettsia ruminantium,* la oaie, într-o celulă endotelială a venei cave, × 1 800 (după *Donatien* și *Lestoquard,* 1937)

Caractere morfologice. Germen polimorf, putîndu-se prezenta sub forma de coci (0,2—0,5 microni) sau bacili (0,2×0,3×0,4—0,8 microni). Nu traversează filtrele. Gram negativ. Se colorează după metoda Giemsa.

Rezistență și conservabilitate. Germen fragil. Creierul înghețat și conservat la —15° păstrează virusul pînă la 22 zile.

Pluralitate. Se pare că există mai multe tipuri imunologic distincte.

INFECȚIA

Arie geografică. Boala a fost identificată ca o rickettsioză de Cowdry (1925) în Africa de Sud. Nu există în țara noastră.

Specii receptive. Oaia, capra, boul sînt receptivi.

Modul de transmitere. Infecția, așa cum a arătat Cowdry (1925), este transmisă prin căpușele *Amblyomma hebraeum* și *A. variegatum.* Germenul se găsește în celulele epiteliale din tubul digestiv al căpușei. Căpușele nu transmit prin ou agentul bolii la urmași. În cazul cînd infecția se face în stadiul larvar, formele de evoluție ulterioară, nimfa și adultul, sînt infectante (Cowdry, 1925).

Caracterul infecției. Boala se caracterizează prin febră (41—42°), exantem și turburări generale și nervoase. La necropsie, leziunea caracteristică constă din prezența unei secreții abundente în cavitățile seroase, mai ales în cavitatea pericardică. Procentul de mortalitate este ridicat. La animalele trecute prin boală, virusul se conservă mult timp în organism — cîteva luni.

Diagnostic. Boala se diagnostică prin examen clinic și mai ales anatomopatologic. Germenul poate fi pus în evidență în celulele endoteliale ale vaselor — artere, vene, capilare — în frotiuri făcute din raclajul de pe pereții interni ai vaselor sanguine sau în secțiuni histologice.

Sîngele animalelor bolnave, în doză de 5—10 ml, inoculat intravenos sau intracerebral, poate transmite infecția la animalele sănătoase (oaie, bou).

Profilaxie. Serul de convalescent, precum și vaccinurile moarte sînt ineficace în prevenirea și tratarea bolii. Infecția naturală sau experimentală conferă animalelor un grad oarecare de imunitate. Distrugerea căpușelor este măsura cea mai eficace în profilaxia bolii.

Rickettsia canis Donatien și Lestoquard, 1935

Sinonime: *Erlichia canis* (Donatien și Lestoquard), Moshkovsky, 1945
Numele comun: agentul rickettsiozei cîinilor

Agentul etiologic și infecția pe care acesta o produce au fost studiate de Donatien și Lestoquard, 1936.

Morfologie. Germenul se găsește, aproape exclusiv, numai în citoplasma monocitelor, de obicei grupat și constituind formații rotunde (corpi inițiali) care conțin de la cîteva elemente pînă la cîteva zeci. Individualizarea elementelor într-o grupare, nu se face decît cu grosismente puternice (3 000—4 000 ori). Elementele se pot găsi rareori izolate în citoplasma celulelor. Forma unui singur element este, de cele mai multe ori, rotundă și măsoară 0,2—0,6 microni. Se colorează după metoda Giesma.

Filtrabilitate. Nefiltrabilă prin filtru de porțelan, Kiessel, asbest.

Rezistență. Germen fragil. În afara organismului animal moare în cîteva ore.

INFECȚIA

Arie geografică. Continentul african, precum și în unele țări de pe țărmurile Mediteranei.

Specii receptive. Cîinele. Experimental: cîinele și maimuța.

Mod de trasmitere. Înțepăturile căpușelor (*Rhypicephalus sanguineus*).

Caracterul infecției. Perioada de incubație (3—15 zile) este urmată de febră (40°), somnolență, uneori erupții cutanate. În formula leucocitară se remarcă unele modificări ca dispariția eozinofilelor, scăderea numărului limfocitelor, creșterea numărului monocitelor. Mortalitatea este ridicată, mai ales la cîinii de rasă (43—56% în infecția experimentală). Moartea survine în hipotermie.

Examenul necropsic nu relevă leziuni caracteristice, ci numai congestia ficatului și creierului.

Diagnostic. Examenul clinic și probele biologice permit stabilirea diagnosticului. Reproducerea infecției în scop diagnostic, se realizează la cîine, prin inocularea intravenoasă a sîngelui sau a suspensiilor de organe provenind de la animalele suspecte.

Profilaxia. Infecția naturală sau experimentală conferă imunitate. Animalele infectate rămîn mult timp purtătoare de virus. Nu au fost încercate vaccinuri.

Rickettsia bovis Donatien și Lestoquard, 1936

Sinonime: *Ehrlichia bovis* (Donatien și Lestoquard), Moshkovsky, 1945
Numele comun: agentul rikettsiozei monocitelor la bou

Morfologie. Germen asemănător, morfologic și biologic, cu *R. canis*. Infecția este transmisă de o specie nedeterminată de *Hyalomma* și a fost identificată în Iran, în 1936. Evoluează ca o boală febrilă, benignă şi fără mortalitate.

Rickettsia pisces Mohamed, 1939

Sinonime: *Ehrlichia pisces* Krasilnikov, 1949

Germenul a fost găsit ca parazit în monocite la peşti (*Tatraodon fahaka*) care prezentau leziuni necrotice pe cap şi corp. Parazitul are formă rotundă şi măsoară 0,2—0,4 microni.

Rickettsia ovina Lestoquard şi Donatien, 1936

Sinonime: *Ehrlichia ovina* (Lestoquard şi Donatien) Moshkovsky, 1945

Germenul a fost întîlnit în Algeria (1931) ca parazit al monocitelor la oi şi are aceleaşi caractere morfologice ca şi *R. canis* şi *R. bovis*. Infecţia nu a mai fost semnalată şi în alte regiuni.

Rickettsia suis Donatien şi Gayot, 1934

Microrganismul a fost găsit în monocite şi în celulele endoteliului vascular la porcii bolnavi şi apoi morţi, cu leziuni asemănătoare cu cele găsite în hidropericardita rumegătoarelor (splenomegalie, lichid în cavităţile seroase etc.). Parazitul prezintă acelaşi ciclu evolutiv ca şi celelalte rickettsii patogene pentru animale — corpi iniţiali, coloraţi în roşu închis, corpi iniţiali fragmentaţi, corpi muriformi şi corpi elementari situaţia la limita vizibilităţii.

Familia *BARTONELLACEAE* Moshkovski, 1945

Familia cuprinde germeni polimorfi avînd o formă rotundă bacilară sau filamentoasă, forme drepte sau incurbate, forme în x sau y şi colorîndu-se slab cu culorile obişnuite.

Se colorează bine după metoda May-Grünwald-Giemsa, dar în preparatele astfel colorate, nu se poate distinge, în structura parazitului, un nucleu şi o citoplasmă, ceea ce îl diferenţiază de protozoare şi în special de *Anaplasma marginale* de care Roberts şi Epstein au încercat să-l apropie.

Speciile cuprinse în această familie sînt, în general parazite ale globulelor roşii la om şi diverse animale — broască, ştiucă, şoarece, şobolan, cîine, bou, porc şi capră. Unele specii şi anume speciile din genul *Haemobartonella*, sînt parazite numai ale globulelor roşii, în timp ce altele şi anume speciile din genul *Bartonella* parazitează atît globulele roşii cît şi celulele endoteliale. Unele specii se transmit prin gazde intermediare — artropode.

Genul *Bartonella* Strong, Tyzzer et al., 1913

Bartonella bacilliformis Strong, Tyzzer et al., 1915

Germenul a fost identificat, ca agentul patogen al unei maladii umane, în 1913—1915, de Strong, Tyzzer şi Sellards şi considerat ca aparţinînd clasei *Bacteria*, de către Noguchi (1927). Weinmann şi Bengston, în Bergey (1948), îl apropie de rickettsii. Germenul are însă puncte de asemănare cu bacteriile. Ca şi acestea, este mobil şi mobilitatea este datorită cililor, are o membrană celulară, se multiplică prin diviziune directă, nu este filtrabil, se cultivă pe medii artificiale de cultură, este sensibil la antibiotice etc. Încadrarea sa, împreună cu celelalte bartonelle, printre rickettsii, se sprijină pe faptul că parazitează globulele roşii şi se transmite prin gazde intermediare. Transmiterea prin gazde intermediare este însă un criteriu de valoare redusă, dat fiind că paraziţii din cele mai diverse grupe — protozoare, bacterii, virusuri —

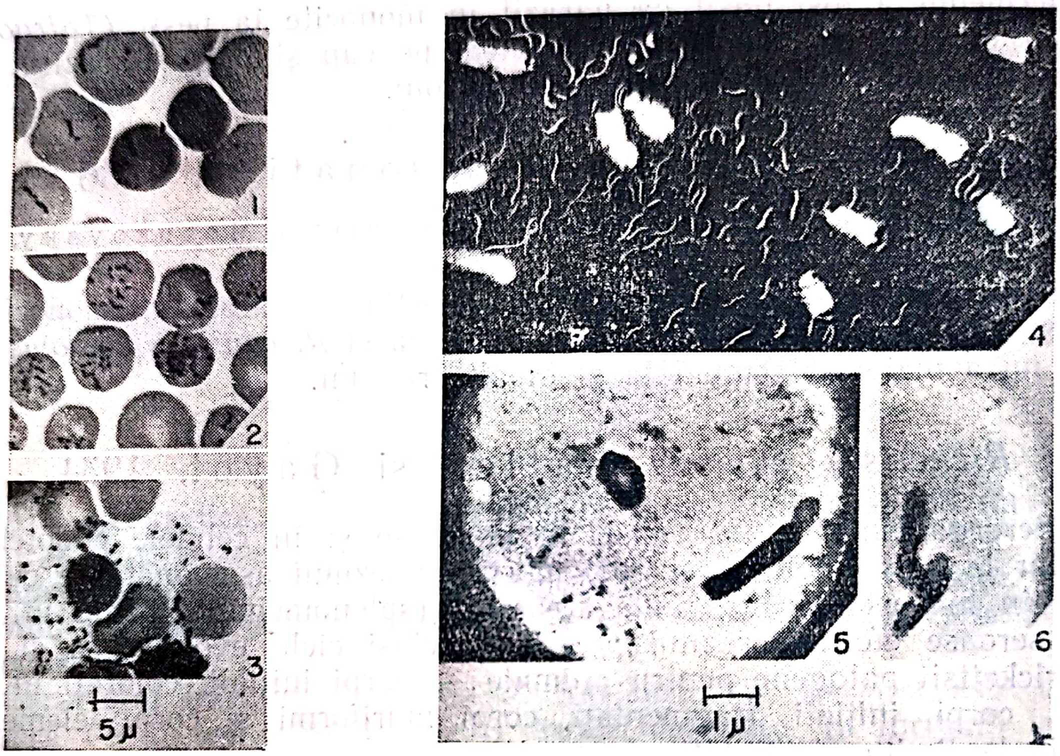


Fig. 108 — Aspecte morfologice la diferite specii rickettsiene (după *Peters* şi *Wigand)*

1 — *Bartonella bacilliformis* în sînge de om, examinat la microscopul de lumină; coloraţie: Giemsa; 2 — *Haemobartonella muris* în sînge de hamster sirian; coloraţie: Giemsa; — *Eperythrozoon coccoides* în sînge de şoarece; coloraţie: Giemsa; 4 — *Bartonella bacilliformis* din cultură de 7 zile, imagine electronică pe fond întunecat — paraziţi în formă de bastonaş cu citoplasmă, pereti celulari şi flagelii retractaţi: 5 — *Bartorella bacilliformis pseudoreplica*, din sînge de om; frotiuri subţiri de sînge sînt acoperite cu film de colodiu, care este diluat cu acid hidrofluoric şi dus la „electronoptical grids"; eritrocitele au lăsat impresia lor pe film sub formă de arii „negative" puţin opace, pe cînd paraziţii se imprimă pe film şi apar „pozitivi"; Bastonaşe cu perete celular şi forme „inelare" în eritrocite replica; 6 — *Bartonella bacilliformis pseudoreplica*, fixare; Charbaud tratate cu tripsină; pereţii celulari goliţi; cu falduri marginale

pot fi transmişi pe această cale. Parazitismul pe suprafaţa globulelor roşii este o caracteristică a tuturor bartonelaceelor şi pentru aceste motive specia *Bartonella bacilliformis* a fost încadrată printre bartonele, deşi, spre deosebire de *Haemobartonella muris şi Eperythrozoon coccoides,* are caractere bacteriene evidente.

Morfologie. *Bartonella bacilliformis* **este un germen polimorf,** prezentîndu-se sub forme rotunde (0,75 microni) sau bacilare (0,25—0,5 × 1—3 microni). Elementele celulare pot fi izolate sau grupate. Se multiplică prin diviziune directă. Posedă o membrană care se vede bine în imaginile electronice (Peters şi Wigand, 1955). Este mobil, fiind prevăzut cu un cil polar. Nu traversează filtrele impermeabile pentru bacterii.

Gram negativ. Se colorează în roşu, purpuriu, după metoda Giemsa.

Cultivabilitate. Se cultivă pe agar moale cu ser proaspăt, în sînge sau în medii cu hemoglobină de iepure. Se dezvoltă în embrioni de găină, precum şi în culturi de ţesuturi de tip Maitland.

Aerob obligator.

Temperatură optimă 28°.

Nu lichefiază gelatina.

Nu are antigeni comuni cu rickettsiile.

INFECŢIA

Produce o infecţie la om, care se manifestă fie prin anemie fie prin erupţii cutanate, fie prin anemie şi erupţii. Boala este cunoscută sub numele de „febra de Oroya“ sau „verruga peruviana“ şi se întîlneşte în unele regiuni ale statelor Peru, Columbia şi Ecuador din America de Sud. Se transmite prin cîteva specii din genul *Phelebotomus.*

Parazitul se găseşte în sîngele bolnavului şi anume pe suprafaţa globulelor roşii *(eperythrocytic),* precum şi în celulele endoteliale din splină, ganglionii limfatici şi ficat. El este asociat deseori cu germeni din genul *Salmonella.*

Nepatogen pentru animale, dar capabil să producă o infecţie, în condiţii experimentale, la maimuţă.

Germenul este sensibil la antibiotice (penicilină, streptomicină, cloramfenicol, aureomicină, teramicină) şi infecţia umană poate fi jugulată prin tratarea cu aceste substanţe. Oamenii trecuţi prin boală rămîn cu un grad însemnat de imunitate.

Genul *Haemobartonella* Tyzzer şi Weinmann, 1930

Haemobartonella murris (Mayer) Tyzzer şi Weinmann, 1939

Morfologie. Germenul se prezintă sub formă de coci (0,1—0,2 microni) şi mai rar sub formă de bacili (0,1 lăţime şi 0,7—1,3 microni lungime), izolat sau grupat cîte doi sau în lanţuri scurte.

Se colorează după metoda Giemsa în roșu purpuriu.

Gram negativ. Nu este filtrabil. Nu are cili.

Cultivabilitate. Se cultivă pe medii cu sînge (agar sau agar moale cu sînge sau ser), precum și în embrionul de găină.

INFECȚIA

Germenul este patogen, în special, pentru șobolanul alb și mai puțin pentru alte rozătoare. Infecția clinică se manifestă prin anemie. Ea este deseori inaparentă. Germenii apar însă în sînge pe suprafața sau în interiorul globulelor roșii, după splenectomia animalelor infectate natural sau artificial.

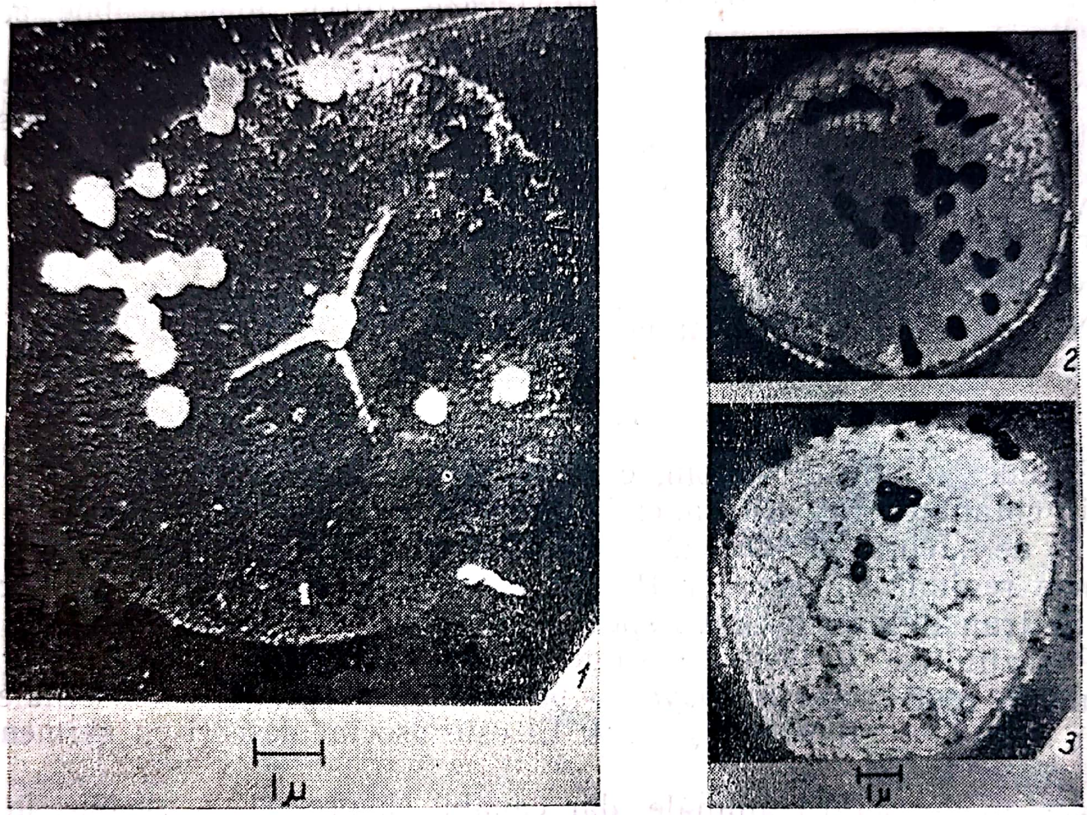


Fig. 109 — Aspecte morfologice la rickettsii (după *Peters* și *Wigand*)
1 — *Haemobartonella muris*, atașată de membrana hematiei după hemoliza osmotică; particule cocoide fără structură în parte dispuse în lanț; 2 — *Haemobartonella muris* — paraziți în eritrocite; 3 — *Eperythrozoon coccoides* — paraziți în formă de inel în eritrocite

Infecția pare să fie foarte răspîndită pe tot pămîntul. Se transmite prin insecte (pureci).

Produsele arsenicale sterilizează organismele inaparent sau clinic infectate. De asemenea, se obțin rezultate pozitive cu aureomicină și teramicină. Penicilina și streptomicina nu sînt active.

Rezistența specifică a animalelor trecute prin boală este de tip premunitiv.

Haemobartonella canis (Kikuth) Tyzzer și Weinmann, 1939

Morfologie. Germen foarte polimorf, rotund sau baciliform, izolat sau grupat în lanțuri. Dimensiunile formelor rotunde variază de la 0,2 la 0,5 microni, iar al formelor bacilare de la 1 la 5 microni lungime.

Gram negativ. Se colorează cu albastru de metilen sau după metoda Giemsa.

Cultivabilitate. Se pare că nu a putut fi cultivat pe medii artificiale.

Infecția este răspîndită pe toate continentele. În Europa a fost identificată în Germania (Hamburg), Franța și Spania. Paraziții apar în număr foarte mare în eritrocite la cîinii infectați și splenectomizați.

Alte specii ale genului Haemobartonella

Germeni asemănători s-au găsit și la alte specii animale, în afară de șoarece și cîine. Astfel, au fost identificați la bovine (*H. bovis*) în Spania, Algeria, Palestina, la bubaline (*H. sturmani*), la cobai (*H. tyzzeri*).

În țara noastră, Oprescu și Rauchbach (1950) au identificat, pentru prima oară, o bartoneloză. Ei au găsit parazitul în sîngele unor capre de rasa Saanen, bolnave de ectimă contagioasă și prezentînd o stare proastă de întreținere.

Germenul, identificat și descris de autori, era polimorf și măsura 0,5 pînă la 1 micron (formele cocoide) sau 1,5—2,5 microni (formele bacilare). Într-o globulă roșie, se putea găsi un singur parazit sau mai mulți, 4 pînă la 5. Numărul globulelor parazitate era, în medie, de 80%.

Autorii consideră germenul descris, ca o specie nouă pe care o numesc *Bartonella transylvanica*, Oprescu și Rauchbach (1950).

Genul *Grahamella* Brumpt, 1911

Grahamella talpae Brumpt, 1911

Morfologie. Germenul se prezintă sub forme de bastonaș, măsurînd în medie, 0,1 microni lățime și 1 micron lungime.

Se colorează după metoda Giemsa.

Gram negativ.

Parazit al globulelor roșii sau prezent în plasmă la cîrtiță. S-au mai descris, în literatură, infecții și la alte specii animale.

Genul *Eperythrozoon* Schilling, 1928

Genul grupează microorganismele de formă inelară, cocoidă sau bacilară, avînd dimensiunile maxime de 1—2 microni. Speciile acestui gen ca și celelalte specii ale familiei, parazitează în plasma și în globulele roşii ale diverselor specii animale. Parazitul fiecărei specii animale e considerat ca specie separată, creîndu-se astfel următoarele specii:

R. coccoides, agentul eperitrozoonozei şoarecilor, descris de Schilling în 1928.

E. ovis, agentul eperitrozoonozei oilor, descris de Neitz şi colaboratorii în 1937.

E. wenyoni, agentul eperitrozoonozei bovinelor, descris de Adler şi Ellenbogen, în 1934.

E. varians, agentul eperitrozoonozei şoarecilor cenuşii, descris de Tyzzer, 1942.

E. dispar, agentul eperitrozoonozei şoarecilor de cîmp şi a şoarecilor pitici, descris de Bruynoghe şi Vassiliadis, în 1929.

E. suis, agentul eperitrozoonozei purceilor, descris de Splitter, 1952.

E. parvum, găsit de Splitter (1950), la purceii splenectomizaţi. Specia tip este *E. coccoides.*

Germenii din genul *Eperytrozoon* nu reţin culoarea Gram şi nu sînt acidorezistenţi. Se colorează prin metode folosite pentru colorarea sîngelui, în special dubla coloraţie după May-Grunwald-Giemsa.

Produc la diverse specii animale infecţii, în general, inaparente, care se pot activa însă în urma splenectomizării.

Eperythrozoon coccoides Schilling, 1928

Morfologie. Germen polimorf, găsindu-se în globulele roşii ale şoarecilor infectaţi, sub formă de coci, bastonaşe sau inele. Dimensiunile variază de la 0,5 la 1,4 microni. Nu se distinge, în structura sa, o substanţă nucleară şi o citoplasmă. Nu are membrană celulară şi nici cili. Gram negativ. Se colorează în roşu după metoda May-Grünwald-Giemsa. Traversează filtrele impermeabile pentru bacterii.

Cultivabilitate. Nu se cultivă pe medii inerte.

Infecţia. Germenul este parazit al sîngelui, găsindu-se pe suprafaţa eritrocitelor şi liber în plasmă. La şoarecii normali infecţia deşi prezentă, nu evoluează clinic şi paraziţii în sînge nu devin vizibili decît în urma splenectomizării. Infecţia pare că se transmite prin insecte (pureci).

Germenul este sensibil la compuşii arsenicului, precum şi la unele antibiotice ca aureomicina şi teramicina. Insensibil faţă de streptomicină şi penicilină.

Eperythrozoon wenyoni Adler şi Ellenbogen, 1934

Crocker şi Sutter (1954) descriu o mică enzootie produsă de acest germen la un grup de 30 viţele, rasa Hereford, din Texas. Primele manifestări ale infecţiei au apărut în cursul fătărilor din 1952, cînd s-au înregistrat multiple accidente distocice, retenţii de învelitori, iar două juninci şi 7 viţei au murit. Animalele, deşi condiţiile de întreţinere erau bune, nu se îngrăşau şi în anul următor (1953) se observă mai multe cazuri de diaree atît la adulţi cît şi la viţei. Starea generală a animalelor continuă să fie mizerabilă, iar producţia de lapte scade. Examenul sîngelui a permis să se pună în evidenţă germenul în hematii. Ca o consecinţă a anemiei, formula leucocitară a relevat existenţa unui procent important de eozinofile, 30%.

Tratamentul cu neoarsfenamină, 15 mg pe kilocorp, într-o singură administrare a dus atît la dispariţia paraziţilor din sînge, cît şi a tuturor simptomelor înregistrate în cursul bolii (apetit capricios, anemie, uşoară stare icterică etc.).

Eperythrozoon suis Splitter, 1950

Germenul este asemănător morfologic cu precedentul. Se găseşte la porc. Splitter, citat de Berrier şi Gouge (1954), a reprodus boala, sub forma ei clinică, la purcei mai mici de 7 zile şi care au fost splenectomizaţi. Acelaşi autor constată că inocularea, la purcei, pe cale intravenoasă, a unei cantităţi mari de sînge cu paraziţi, reproduce, în 24 ore, o infecţie clinică cu prezenţa a numeroşi paraziţi în sînge. Biberstein şi colaboratorii (1956), cu sînge recoltat de la un purcel îmbolnăvit spontan, transmit boala la purcei splenectomizaţi în vîrstă de 3 luni. Autorii constată, cu această ocazie, că paraziţii se conservă în sîngele îngheţat sau liofilizat. Infecţii spontane au fost descrise mai cu seamă în S.U.A., şi anume în statele din vest. În statul New-York, primul

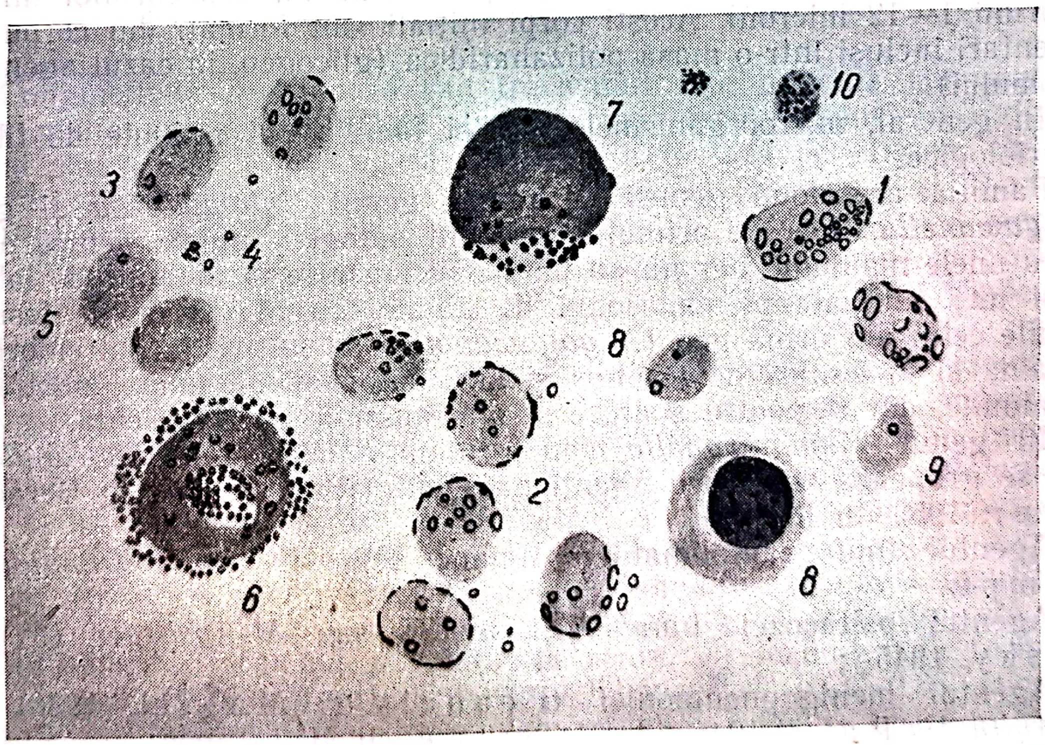


Fig. 110. — Frotiu din sînge de la un purcel la 7 zile după infectarea sa cu *Eperythrozoon suis* (*după Biberstein* şi col., 1956)

1—3 eritrocite prezentînd diverse grade de infecţie; 4 — germeni extracelulari; 5 — un eritrocit (probabil reticulocit) neinfectat; 6 — bazofil; 7 — limfocit cu numeroase granulaţii azurofile; 8 — normoblast; 9 — eritrocit neinfectat, cu un corpuscul Jolly; 10 — plachetă caz este semnalat de Biberstein şi colaboratorii (1956). Tot în S.U.A., Berrier şi Gouge (1954) descriu un focar enzootic de eperitrozoonoză la purcei mai mici de 7 zile, în care autorii socotesc că transmiterea bolii s-a făcut transplacentar, ceea ce nu pare exclus dat fiind posibilitatea pe care o are germenul de a traversa uneori filtrele bacteriene (Splitter, 1952). Animalele observate de autori, au prezentat, în primele zile după fătare, o anemie gravă, slăbiciune extremă şi mureau în general în primele 48 de ore după fătare. Examenul sîngelui făcut la purceii bolnavi a pus în evidenţă, pe lîngă prezenţa unui număr mare de normoblaşti şi o pronunţată policromasie, anisocitoză, precum şi un număr mare de hematii cu corpusculi Jolly. Un procent de 75% hematii prezentau în, sau pe suprafaţa lor formaţii bazofile în formă de inele sau de disc. După dimensiuni şi formă, ele aparţineau speciei *E. suis*.

Tratament. Inocularea cu neoarsfenamină, 15 mg pe kilocorp, într-o singură administrare, dă rezultate sigure.

Familia *CHLAMYDOZOACEAE* Moshkovsky, 1945

Moshkovsky (1945) grupează în această familie microorganismele de formă cocoidă, cu un diametru variind între 200—450 milimicroni. În celulele parazitate, pe lîngă aceste forme care reprezintă corpusculii elementari, se găsesc formaţii mari de tipul incluziilor sau corpilor iniţiali, măsurînd 1—12 microni. Aceşti corpi iniţiali sînt formaţi din corpusculi elementari incluşi într-o masă polizaharidică (glicogen, în cazul agentului trahomului).

În general, microorganismele acestei familii sînt reţinute de filtrele bacteriologice.

Familia are două genuri şi anume genul *Chlamydozoa* şi genul *Miyagawanella*. Speciile primului gen sînt patogene numai pentru om şi pentru unele maimuţe, dar nu au putut fi transmise la animale de laborator şi nici cultivate pe embrionul de găină sau în culturi de ţesuturi. Speciile celui din urmă gen (*Miyagawanella*) se cultivă în oul embrionat de găină şi în culturi de ţesuturi şi sînt patogene nu numai pentru om şi maimuţe, dar şi pentru şoarece şi alte animale de experienţă.

În genul *Miyagawanella* sau grupul *Psittacoză-Limfogranulomatoză*, se grupează următorii agenţi patogeni (Rake, 1948, în Bergey şi Meyer, 1952, în Rivers).

Agentul limfogranulomatozei umane sau *M. lymphogranulomatis* Brumpt;

Agentul psitacozei umane şi aviare sau *M. psittaci* (Moshkovsky, 1945);

Agentul menigopneumoniei (Francis şi Magill, 1938) sau *M. ornithosis* Rake, 1948, identic, se pare, cu *M. psittaci*;

Agentul pneumoniei spontane a şoarecilor (Gönner, 1941) sau *M. bronchopneumoniae* Moshkovsky, 1945;

Agentul pneumoniei feline (Beker, 1944) sau *M. felis* Rake, 1948;

Agentul pneumoniei umane de San Francisco (Eaten și col., 1941) sau *M. pneumoniae* Rake;

Agentul pneumoniei umane de Illinois (Zichis și Shaughnessy, 1945 sau *M. illini* Rake;

Agentul pneumoniei umane de Louisiana (Larson și Olson, 1946) sau *M. louisianae* (Rake, 1948);

Virusul A al cangurului (Roca-Garcia, 1949).

Agentul enteritei viţeilor (York și Baker, 1951) sau *M. vituli* sp. nov.

Agentul avortului enzootic ovin sau *M. abortus ovis* (Stamp și col., 1950).

În 1954, Saito, în Japonia descrie o pneumonie la oi și capre a cărui agent etiologic pare de asemenea a fi o specie a genului *Miyagawanella* și anume *M. caprae* sp. nov.

În genul *Chlamydozoa* sînt încadraţi agenţii a două boli umane și anume, agentul trahomului și agentul conjunctivitei cu incluzii.

Genul *Chlamydozoa* Prowazek, 1907

Chlamydozoa trachomatis Prowazek, 1907

Numele comun: agentul conjunctivitei granuloase

Conjunctivita granuloasă sau trachomul este o boală cunoscută de foarte multă vreme. Semnalată din cele mai vechi timpuri în Egipt, ea este și astăzi încă destul de răspîndită, atît în ţara de origine, cît și în alte ţări limitrofe — Tunisia, Maroc, Algeria (Folley și Parrot, 1954) — sau mai îndepărtate — India, S.U.A. Trachomul s-a răspîndit și în Europa, ca urmare a războaielor purtate de europeni în ţările de origine a bolii mai cu seamă ca urmare a cruciadelor și a războaielor napoleoniene.

Primele investigaţii privind agentul etiologic sînt făcute de Halberstaedter și Prowazek (1907) care pun în evidenţă incluziile în celulele epiteliale ale corneei și mucoasei conjunctivale. Nicolle și colaboratorii (1912) dovedesc că agentul etiologic al trachomului traversează filtrele Berkefeld V (filtre cu porii mari). În urma acestor prime investigaţii, s-au făcut și alte numeroase cercetări care au arătat că agentul etiologic al trachomului are multe însușiri comune cu agentul patogen al limfogranulomatozei, al psitacozei etc.

Morfologie. Germenul se poate prezenta, în leziuni, sub formă de corpi iniţiali (0,8 microni) sau corpi elementari (0,3—0,35 microni). Corpii elementari se găsesc în celulele epiteliale, dar și liberi în exudatul ocular. Corpii iniţiali sînt constituiţi din aglomerări de corpi elementari. Sudarea corpilor elementari se face prin o substanţă poliosidică.

Se colorează după metoda Giemsa.

Cultivabilitate. Nu se cultivă pe medii de cultură. De asemenea, numeroase încercări făcute în scopul cultivării agentului pe culturi de ţesuturi sau în embrion de găină nu au dat rezultate pozitive, deşi s-au folosit celule de origine umană.

Rezistenţă. Foarte sensibil faţă de diverşi factori de mediu. Astfel, se distruge repede prin uscare şi la temperatura de 37°. Moare în urma unei încălziri de 15 minute la 45°. La rece şi în soluţii 50% de glicerină se conservă, în medie, o săptămînă.

Structură antigenică. *Ch. trachomatis* are antigeni comuni cu agenţii psitacozei şi limfogranulomatozei.

Germenul se pare că secretă o toxină.

Patogenitate. În condiţii experimentale, microbul este patogen pentru om (voluntari), precum şi pentru unele specii de maimuţe, dar nu pentru alte animale. Forma de boală provocată la maimuţe este mult mai benignă ca aceea care se întîlneşte la om, în cazul infecţiei naturale. Astfel, la maimuţe, de cele mai multe ori, infecţia evoluează ca o conjuctivită fără a afecta corneea şi a produce leziuni grave *(panus)*. De asemenea, în leziunile produse la maimuţe nu se găsesc de obicei corpi iniţiali (incluzii).

În condiţii naturale, germenul produce la om leziuni grave ale corneei şi mucoasei conjunctivale. Simptomele apar după o perioadă de incubaţie de 5—7 zile şi constau, în formele benigne, doar dintr-o uşoară congestie a mucoasei pleoapelor şi dintr-o hipertrofie a foliculilor conjunctivei superioare (regiunea tarsală). În formele acute apare o inflamaţie violentă a mucoasei conjunctivale, în totalitate, cu infiltraţie densă şi hipertrofie papilară, inflamaţia superficială a corneei, tumefacţia pleoapelor şi mărirea ganglionilor preauriculari. Un exudat mucopurulent îşi face apariţia la unghiul intern al ochiului în primele zile de boală. În continuare, tulburările îşi reduc intensitatea şi infecţia devine cronică, durînd luni de zile. În acest timp se produc ulcere conjunctivale şi corneene şi cicatrizarea mai mult sau mai puţin defectuoasă a acestor ulcere. Ca o consecinţă, în special a leziunilor corneene, pot să apară tulburări ale vederii sau pierderea ei. Infecţiile secundare complică deseori procesul morbid primar.

Trecerea prin boală nu lasă imunitate şi, în consecinţă, infecţia poate să recidiveze.

Diagnosticul se face prin examen clinic şi de laborator. În laborator, se urmăreşte punerea în evidenţă a incluziilor citoplasmatice, care prezintă o importanţă deosebită în diagnosticul trachomului.

Profilaxie. Se recomandă, ca o măsură care asigură reducerea numărului de cazuri, aplicarea unor stricte măsuri de igienă. Boala apare şi se manifestă acolo unde aceste măsuri nu se aplică.

Tratament. În prezent s-a renunţat definitiv la tratamentul cu antiseptice şi caustice (azotat de argint, sulfat de cupru etc.), folosindu-se cu bune rezultate sulfamidele şi antibioticele. Dintre antibiotice, aureomicina şi teramicina dau cele mai bune rezultate (Rias şi Arroyo, 1950, Mitsui şi Tanaka, 1951). Penicilina este de asemenea activă. Sulfamidele ca şi antibioticele se administrează per os şi local. Folosirea lor a dat rezultate spectaculoase în combaterea bolii.

Chlamydozoa oculogenitale Moshkovsky, 1945

Numele comun: agentul blenoragiei cu incluzii sau al conjunctivitei cu incluzii

Morfologie. În celulele parazitate, germenul se prezintă sub formă de corpusculi elementari cu un diametru de 0,15—0,39 microni (Thygeson, 1952), sau sub formă de incluzii (corpi iniţiali), constituite din aglomerări de corpusculi elementari. Corpusculii elementari ca şi incluziile, se colorează prin metoda Giemsa.

Filtrabilitate. Botteri (1912) şi alţi cercetători, au reuşit să transmită infecţia la maimuţă sau om cu lichide patologice trecute prin Berkefeld V.

Cultivabilitate. Încercările de a cultiva acest microb în oul embrionat de găină sau în culturi de ţesuturi au fost negative.

Biologie. Microbul este sensibil la uscăciune. Se conservă mai multe zile la rece în soluţii 50% de glicerină.

Structură antigenică. Serul bolnavilor de conjunctivită cu incluzii conţine anticorpi fixatori activi faţă de agenţii patogeni ai psitacozei şi limfogranulomatozei (Rake şi col., 1942).

INFECŢIA

În condiţii experimentale, conjunctivita cu incluzii nu a putut fi transmisă decît la om şi maimuţă. Spontan, boala sub formă clinică, se întîlneşte atît la copii îndată după naştere, cît şi la adulţi. La copii, evoluţia bolii este mai gravă ca la adulţi. La primii, simptomele apar după o incubaţie de 5—12 zile (infecţia se face în momentul naşterii cu germeni prezenţi pe traiectul vaginal) şi sînt uneori destul de violente. Se observă în cele mai multe cazuri o infiltraţie intensă a mucoaselor conjunctivale şi prezenţa unui exudat purulent; false membrane se pot forma la suprafaţa mucoaselor conjunctivale. Aceste tulburări durează 10—14 zile şi apoi ele se amendează treptat; exudatul dispare în medie după 2 luni şi vindecarea survine după 10—12 luni. La adulţi simptomele sînt aceleaşi, însă mai puţin violente.

Germenul a fost găsit de Halberstaedter şi Prowazek (1909) şi pe traiectul genital al mamelor ai căror copii au prezentat, după naştere, simptome de conjunctivită cu incluzii. Lindner (1910), Heyman (1910) l-au găsit pe mucoasa uretrală la bărbaţi cu uretrită negonococică. Pe baza acestor date s-a putut stabili circuitul infecţiei în populaţiile umane şi originea infecţiei la copiii nou-născuţi. Germenul, deşi prezent pe mucoasa genitală a femeilor sau bărbaţilor, nu produce, de regulă, la aceştia tulburări clinice.

Diagnostic. Infecţia la copii se diferenţiază cu uşurinţă de trachom care nu apare niciodată la această vîrstă, adică după 5—12 zile după naştere. Prezenţa incluziilor în exudat permite un diagnostic de siguranţă. La adulţi, diagnosticul faţă de trachom se poate stabili tot pe baza examenului clinic. În conjunctivita cu incluzii lipsesc totdeauna leziunile corneene, iar leziunile conjunctivale sînt mai puţin grave ca în trachom. Diagnosticul diferențial dintre conjunctivița cu incluzii și oftalmia gonococică se face prin examen microscopic.

Tratament. Sulfamidele și apoi antibioticele (teramicina și aureomicina) au înlocuit total vechile medicații, ele dînd rezultate bune. La copii, aplicațiile locale ale soluțiilor 5% de sulfatiazol sau a pomezilor cu sulfadiazină, duc repede la vindecare. La adulți, aplicațiile locale sînt mai puțin active (probabil din cauza diluării și spălării medicamentului prin lacrimi) și tratamentul local trebuie asociat cu unul general. Penicilina este inactivă (Thygeson, 1947).

Genul *Miyagawanella* Brumpt, 1938

Miyagawanella lymphogranulomatis Brumpt, 1938

Numele comun: agentul bolii lui Nicolas-Favre sau al limfogranulomatozei inguinale
(*Lymphogranuloma venereum*)

Morfologie. În celule pe care le parazitează (monocitele din leziunile ganglionare) germenul se prezintă sub formă de corpusculi (granulocorpusculi, după Miyagawa și col., 1935) care au un diametru mediu de 0,3 microni, putînd deci fi văzuți cu microscopul de lumină. Pe lîngă corpusculii elementari, în celulele parazitate, se pot pune în evidență incluzii care pot fi de dimensiuni mai mici (microincluzii) sau mai mari (macroincluzii) (Courts și col., 1942).

Se colorează prin metoda Giemsa, Castaneda sau Machiavello.

Filtrabilitate. Microbul traversează membranele de colodiu. Trece inconstant prin filtrele bacteriologice.

Cultivabilitate. Germenul nu se cultivă pe medii inerte, dar se multiplică în oul embrionat de găină (inocularea intravitelină), precum și în culturi de țesuturi de tip Maitland (Miyagawa, 1935, Nauck și Malamos, 1937) sau de tipul tuburilor rotate. Badenski și Bruckner (1937) nu obțin însă, pe embrionul de găină, decît o menținere a virusului în primele 3 pasaje.

Rezistență. Agentul limfogranulomatozei rezistă cîteva zile la 37°, dar este distrus la 56° în 10 minute. O lungă conservabilitate este asigurată prin menținerea la temperaturi foarte scăzute, —30 pînă la —70°. Nu se conservă decît 1—2 săptămîni în soluții 50% glicerină. Sensibil față de eter, soluțiile 10% distrugînd germenul în 10 minute. Formolul 0,1% și fenolul 0,5% îl inactivează în 24—48 ore. Sensibil față de radiațiile ultraviolete.

Structură antigenică. Germenul posedă un antigen comun cu agentul psitacozei, precum și un antigen propriu. Antigenul comun este termostabil, cel propriu este termolabil (vezi Meyer, 1952).

Patogenitate. În condiții experimentale, infecția a putut fi transmisă, în primul rînd, la om (Hellerström). Mateoialul virulent, depus pe mucoasa uretrală, reproduce, într-adevăr, toate simptomele bolii naturale. Maimuța este tot așa de receptivă ca și omul și inoculînd materialul patologic pe căile intraperitoneală, intraprepuțială, intrapulmonară, intraganglionară sau intraoculară, se produce o infecție asemănătoare cu boala naturală a omului(reacţii inflamatorii ale ganglionilor aferenţi porţii de intrare). Dintre animalele de laborator, şoarecele este cel mai receptiv (Levaditi şi col., 1932). Unele tulpini, dar nu toate (2 din 26 în cercetările lui Findlay, 1938), sînt, într-adevăr, foarte patogene pentru acest animal şi inoculate pe cale intracerebrală produc simptome de meningită şi moartea în 2—4 zile. Tulpinile cu o virulenţă moderată, inoculate pe aceeaşi cale, provoacă o infecţie mortală în 1—2 săptămîni. Schoen (1940) a arătat, mai departe, că germenul este patogen pentru şoarece şi pe cale nazală, producînd o pneumonie mortală în 4—6 zile. În preparatele din pulmon se găsesc numeroase forme granulare. Un oarecare grad de receptivitate faţă de acest germen a putut fi pus în evidenţă şi la alte animale — şobolan, cobai şi iepure. Păsările sînt, în schimb, refractare.

Infecţia naturală. Boala spontană se întîlneşte numai la om şi ea a fost diagnosticată întîi (Durand şi col., 1913) în ţările calde şi descrisă sub numele de bubonul climatic şi apoi în Europa (Frei, 1935) şi descrisă sub numele de limfogranulomatoza inguinală. Cele două infecţii au fost iniţial considerate ca două entităţi morbide distincte, dar ulterior s-a dovedit că ele sînt identice şi că au o etiologie comună. Boala este răspîndită peste tot pămîntul, însă frecvenţa cea mai mare este întîlnită la populaţiile din bazinul mediteranean. La noi în ţară, primele cazuri au fost semnalate de Haţieganu (1922), Babeş şi colaboratorii (1928, 1929), Nicolau şi Banciu (1932), etc. Boala a fost apoi studiată în special de Ionescu-Mihăeşti şi colaboratorii (1932, 1934, 1935). În U.R.S.S. primele cazuri au fost diagnosticate, în 1928, de Sobolev.

Infecţia naturală se manifestă, de obicei, prin tumefacţia ganglionilor inguinali, dar se întîlnesc şi alte forme, ca anorectite ulceroase, stricturi rectale, induraţii ale corpilor cavernoşi, elefantiaza vulvei, penisului sau scrotului etc. S-au semnalat de asemenea cazuri rare de meningoencefalită şi localizări oculare (conjunctivită cu sindrom oculoglandular).

Infecţia se transmite prin actul sexual şi este considerată ca a patra boală venerică a speciei umane, primele trei fiind sifilisul, blenoragia şi şancrul.

În evoluţia bolii se recunosc trei faze şi anume: primară, secundară şi terţiară. În faza primară, se constituie la punctul de pătrundere a germenului, o veziculă, o leziune herpetiformă care poate fi situată pe gland sau preput la bărbaţi, pe buzele vulvei sau cervix la femei. Leziunea nu poate fi descoperită la toţi bolnavii şi ea se vindecă spontan. În faza secundară, apare tumefacţia ganglionilor aferenţi porţii de intrare, în general ganglionii inguinali, de ambele părţi, aşa cum se observă la oamenii de la tropice, sau numai de o parte, aşa cum se observă la oamenii din zona temperată. Ganglionii se hipertrofiază şi la o mare parte din bolnavi, dar nu la toţi, supurează. În faza a treia apar diverse complicaţii, ca sindromul uretrogenital, perineal, elefantiazisul penisului, scrotului, clitorisului sau buzelor vulvare, proctite, stricturi rectale, precum și diseminări în întregul organism, în special în ganglionii limfatici, splină și ficat.

Histologic, în ganglionii afectați, se remarcă, în primul rînd, o profundă deranjare a arhitecturii organului care devine de nerecunoscut. Elementul patologic esențial și primordial este microabcesul constituit din polinucleare neutrofile și eozinofile și putînd avea un centru necrotic. În jurul microabcesului se dispun adeseori straturi concentrice de epitelioide, care sînt așezate perpendicular pe suprafața abcesului, constituind un zid. Stratul de epitelioide poate lipsi și atunci microabcesul se continuă cu zona limfoidă din jur. În zona de epitelioide, se găsesc aproape totdeauna celule gigante de tip Langans sau Sternberg, precum și o bogată proliferare plasmocitară. În fine, o leziune esențială este reprezentată prin proliferarea endoteliului vascular. Celulele endoteliale sînt atît de edemațiate, încît devin din plate cubice (Ionescu-Mihăești și col., 1952).

Diagnosticul infecției naturale se face prin examen clinic și probe alergice (reacția Frei). Alergenul pentru testul Frei s-a preparat mult timp din puroi uman (infecția naturală), diluat de 5 ori cu apă fiziologică și inactivat prin încălzire la 60°. În prezent se folosește un alergen preparat din sacul vitelin al ouălor infectate. Bolnavul se injectează cu alergenul astfel preparat, intradermic. În același timp se injectează și un alergen preparat din sacul vitelin de la ouă neînsemînțate (martor). Reacția pozitivă se traduce printr-o inflamație locală persistentă (durează 10 zile sau mai mult). Sensibilitatea alergică se instalează după 1—6 săptămîni de la infecție și durează practic toată viața.

De asemenea, și tot în scop de diagnostic, se folosește reacția de fixare a complementului. Antigenul, pentru această reacție, se prepară, fie din sacul vitelin al embrionilor de găină infectați, fie din pulmon de șoarece infectat. Reacția are un grad însemnat de specificitate. Se constată însă că serul bolnavilor de limfogranulomatoză dă reacție pozitivă și față de antigenul psitacozic. De altfel, acești bolnavi reacționează și alergic pozitiv față de un alergen extras din agentul psitacozei. Cajal (1951) constată că bolnavii de limfogranulomatoză dau reacții pozitive de aglutinare cu *Proteus* 0×19 și recomandă această reacție în scop de diagnostic.

Tratament. Sulfamidele în asociație cu fuadinul (Gjuric, 1938), ca și penicilina (Levaditi și Weisman, 1945) vindecă infecția. Rezultate și mai bune se obțin cu cloromicetina și aureomicina (Wright și col., 1948, Levaditi și Weisman, 1949) sau cu teramicina (Wright și col., 1951). S-a încercat, obținîndu-se unele rezultate, și prin vaccinoterapie (Ionescu-Mihăești, 1934, Baroni și Voiculescu, 1950). Vaccinul se prepară din puroi ganglionar uman sau din culturi pe oul embrionat de găină.

Miyagawanella psittaci Moshkovsky, 1945

Sinonime: *Rickettsia psittaci* Lillie, 1930: sinonim probabil cu *Miyagawanella ornithosis* Rake, 1948

Numele comun: agentul psitacozei sau ornitozei sau bolii papagalului (Papageienkrankheit) sau febrei papagalului (parrot fever).

Psitacoza, sub formă de cazuri sporadice, există, se pare, de mult timp în unele ţări din apusul (Elveţia, Franţa) şi centrul Europei (Germania). Primul caz la om a fost descris de Nocard de abia în 1893 şi găsit în regiunea pariziană. Autorul izolează de la acest prim caz o bacterie pe care o numeşte *Bacillus psittacosis*, care pare a fi identică cu *Salmonella typhi-murium* şi pe care a considerat-o greşit ca agentul bolii.

Psitacoza nu a atras atenţia medicilor decît în anii 1929, 1930, cînd cazurile de infecţie umană multiplicîndu-se în proporţie îngrijorătoare, în mai multe ţări de pe glob, boala devine o problemă sanitară importantă. Cercetările lui Roubakine (1930), Meyer şi Eddie (1933, 1947, 1951, vezi Meyer, 1952) au dovedit că oamenii se infectează de la diverse specii de păsări care fac forme aparente sau inaparente de boală. Ulterior s-a putut constata însă că transmiterile interumane nu pot fi excluse, ceea ce a făcut să se admită, ţinînd seama şi de unele date serologice, că există două tipuri de germeni: unul care îşi are habitatul la păsări şi om, altul numai la om (Eaton şi col., 1941).

Agentul etiologic a fost descoperit în 1930 concomitent de mai mulţi cercetători (Levinthal, Coles, Lillie). Pînă în 1933, se considera că singurele izvoare de infecţie pentru om le constituie papagalii (Psittacidele), dar la acea dată Meyer şi colaboratorii şi după ei o serie de alţi cercetători au arătat că acelaşi germen se găseşte la alte numeroase specii de păsări domestice sau sălbatice şi că şi acestea pot transmite infecţia la om. Se admite, fără a exista o bază ştiinţifică suficientă, că infecţia transmisă de papagali este diferită de aceea transmisă de celelalte păsări domestice şi pornind de la această ipoteză, Meyer (1941) a creat doi termeni: psitacoza şi ornitoza. Primul termen desemnează infecţia transmisă de la papagali, cel de al doilea pe cea transmisă de alte păsări. Acest punct de vedere nu este unanim adoptat. Topley, Willson, Miles (1955) folosesc pentru aceste infecţii un singur termen şi anume psitacoza, indiferent dacă transmiterea s-a făcut de la papagali sau de la alte păsări.

Diferenţe nete între ceea ce se numeşte încă *M. psittaci* şi *M. ornithosis* nu există.
Morfologic cei doi germeni se apropie pînă la identificare. Serologic, la fel ei nu pot
fi deosebiţi, dar valoarea acestui criteriu este redusă dat fiind că toate speciile genului
au antigeni comuni. Testul de neutralizare a toxinei, invocat de unii cercetători ca
putînd servi la diferenţierea celor două specii, este greu de executat şi valoarea sa nu
pare absolută. Patogenitatea pentru şoarece şi porumbel, test de care s-a servit
Meyer pentru a diferenţia *M. psittaci* de *M. ornithosis* (prima omoară şoarecele pe
cale intraperitoneală, dar nu omoară porumbelul, în timp ce ultima este patogenă
pentru porumbel, dar nu pentru şoarece) nu este constant şi deci de valoare redusă.
De asemenea, nici faptul că *M. psittaci* produce, în general, forme mai grave de
boală — pneumonii masive — decît *M. ornithosis* — produce forme mai benigne —
nu poate constitui un criteriu de diferenţiere întrucît, se pare că forma bolii este în

funcţie nu de proprietăţile tulpinii infectante, ci de masivitatea infecţiei, adică de numărul de germeni care pătrund în pulmon, deci de natura contactului (vezi literatura problemei în Schmidke, 1957). Problema identităţii sau neidentităţii celor doi germeni nu pare încă rezolvată.

Morfologie. In celulele parazitate, agentul psitacozei trece prin diverse faze evolutive reprezentate în special prin două elemente caracteristice şi anume: corpul iniţial sau incluzia şi corpusculul elementar (Bedson şi Bland, 1934).

Corpusculii elementari (coloraţi în roşu prin metoda Macchiavello), pătrunşi într-o celulă receptivă, sînt incluşi, în timp de 18—24 ore, într-o materie celulară, constituindu-se în acest fel una sau mai multe incluzii sau plăci citoplasmatice (Levinthal, 1935). Fiecare incluzie reprezintă un focar de infecţie pentru celula respectivă. Incluzia astfel formată are un diametru cuprins între 2 şi 12 microni şi se colorează în albastru cenuşiu prin metoda Macchiavello; în interiorul ei se pot vedea mai mulţi corpusculi elementari coloraţi în roşu. In interiorul incluziei, corpusculii elementari se multiplică şi materia care îi ţinea închişi, începe să se lichefieze, astfel că 48 ore după infecţie, incluziile sînt aproape invizibile. In schimb în citoplasma celulară sînt prezenţi nenumăraţi corpusculi elementari, ale căror dimensiuni medii sînt de 455 milimicroni (Kurotchkin şi col., 1947). Celula, ca o consecinţă a acestei invazii masive moare, membrana ei se rupe şi corpusculii elementari puşi astfel în libertate sînt gata să invadeze altă celulă, unde ciclul evolutiv se repetă în acelaşi mod (Yanamura şi Meyer, 1941).

Existenţa unui ciclu de dezvoltare, astfel cum a fost stabilit de Bedson şi Blade (1934) şi anume: corp iniţial — corp elementar, nu a fost, se pare, contestat de nimeni. Levinthal, (1935) mai găseşte însă o a treia formă pe care el o consideră ca rezultatul unui proces degenerativ. Roger şi Roger (1957), cercetînd mai multe tulpini din grupul psitacozei (virusul pneumoniei şoarecilor, virusul avortului virotic al oilor etc.) ajung la concluzia că aceşti germeni se pot prezenta sub trei forme şi anume: corpi iniţiali (autorul propune ca mai corespunzător termenul de gigant în loc de iniţial), corpusculi polimorfi (corespunzînd formelor degenerative ale lui Levinthal) şi corpusculi elementari. Apariţia uneia sau alteia din aceste forme este în legătură şi cu ţesutul în care se multiplică germenul; astfel în pulmon şi în sacul vitelin predomină corpusculii elementari, iar pe membrana corioalantoidiană formele polimorfe şi gigante. De asemenea, există diferenţe şi în raport cu tulpina.

Filtrabilitate. Corpusculii elementari nu trec prin filtrele bacteriologice (Berkefeld, Chamberland, Seitz), dar traversează membranele de colodiu cu porii de 0,6 microni sau mai mult.

Rezistenţă. Germenii se distrug la 60° în 10 minute. Formolul (0,1%) şi fenolul (0,5%) inactivează microbii în 24—36 ore. Sensibili faţă de eter; în materialul patologic, ei se conservă cîteva săptămîni la rece (4°); la −70° rezistă pînă la 2 ani. Conservabilitatea în soluţii 50% de glicerină este limitată, mai ales pentru tulpinile umane (vezi Meyer, 1952).

Cultivabilitate. Se cultivă în oul embrionat de găină (Burnet și Rountree, 1935), ca și în culturi de țesuturi de diverse tipuri (Yanamura și Meyer, 1941).

Structură antigenică. În materialul virulent s-au identificat doi antigeni (Bedson, 1936): unul termolabil (se distruge la 60°) și sensibil față de acizi, fenol și papaină, al doilea termostabil (rezistă chiar la 135°), insensibil față de fermenții proteolitici, dar este distrus de periodatul de potasiu și comun tuturor speciilor genului. Antigenul termostabil pare a fi un poliozid.

În afară de acești doi antigeni, germenii mai posedă un al treilea care pare că este comun întregului grup și care este răspunzător de apariția în organismele infectate a anticorpilor activi față de toate speciile grupului.

Meyer (1952) folosind testul de neutralizare a toxinei prin anticorpi distinge, printre cele 27 tulpini pe care le-a cercetat, 6 grupe deosebite.

INFECȚIA

Elementele patogenității. Agentul psitacozei este un germen virulent, avînd o capacitate remarcabilă de multiplicare în țesuturile vii ale gazdelor receptive. În același timp, el conține și substanțe toxice. Semenov (1957), printre alții, a arătat că suspensiile de virus, recoltat din sacul vitelin al ouălor de găină embrionate și infectate experimental, inoculate intravenos și intraperitoneal la șoarecii tineri, produc o intoxicație mortală în decurs de cel mult 24 de ore. Moartea se produce cu doze relativ mici de germeni. Șoarecii morți prezintă în ficat zone masive de necroză și grave tulburări circulatorii. Rinichii prezintă distrofii în zona epitelială a tubilor contorți. Toxicitatea suspensiilor este neutralizată de un ser specific preparat prin inocularea suspensiilor formolate la cocoș.

Infecția experimentală se transmite cu regularitate, în special la șoareci și diverse specii de păsări domestice sau sălbatice. Cobaiul și iepurele sînt inconstant receptivi.

Șoarecii inoculați intraperitoneal mor de obicei după cîteva zile (rar după 3—4 săptămîni), prezentînd la autopsie un exudat fibrinos, tulbure în cavitatea peritoneală; ficatul și splina sînt acoperite cu false membrane; pe marginea ficatului se găsesc zone mici, necrotice. Corpusculii elementari sînt foarte numeroși în exudatul peritoneal. Leziuni se produc la șoareci și în cazul administrării germenului pe cale intranazală (Hornus, 1940) sau intracerebrală. În cazul administrării intranazale, apar focare de pneumonie gri, iar în urma inoculării intracerebrale simptome de iritabilitate, ataxie, convulsii și moartea în cîteva zile.

Păsările pot fi infectate pe diverse căi. Astfel, inoculînd germenul pe cale intramusculară sau intracerebrală la diverse specii de păsări, se poate produce fie o boală clinică și mortală, fie o infecție inaparentă. În acest din urmă caz, pasărea rămîne mult timp purtătoare. Receptivitatea curcilor a fost cercetată de diverși autori. Meyer și Eddie (1947) reproduc infecția, la această specie, prin inoculări intramusculare.

Pat și colaboratorii (1954), inoculînd germenul pe diverse căi la curci, pun și ei în evidență receptivitatea acestei specii, constatînd că inocularea intravenoasă este cea mai severă, căci toate păsările astfel inoculate au murit. După aceiași autori, administrarea intraperitoneală, intratracheală și în sacii aerieni este mai puțin severă, ea omorînd numai 40% din păsări. Virusul administrat pe cale bucală nu a omorît decît o curcă din 5.

Hamsterul, șobolanul de bumbac, maimuțele (Macacus rhesus) pot fi infectate prin administrarea materialului patologic pe cale intranazală sau intracerebrală.

INFECȚIA NATURALĂ

Specii receptive. Infecția, în condiții naturale, este întîlnită la om și diverse specii de păsări.

Infecția la om

Arie geografică. Psitacoza umană a fost diagnosticată în majoritatea țărilor europene, precum și în S.U.A., unele țări din America de Sud și Africa. Incidența bolii este, în general, redusă. În S.U.A. unde se pare că incidența este mai mare, numărul cazurilor anuale nu depășește cifra de 20—30. In statul California, care este cel mai bîntuit de psitacoză, numărul total al cazurilor din 1930 pînă în 1950 a fost de 218, din care 36 mortale (vezi Schmidke, 1957).

Boala nu a fost diagnosticată în R.P.R.

Date epidemiologice. Boala apare deseori ca urmare a unui contact cu o pasăre bolnavă sau purtătoare. Infecția se poate însă transmite și de la omul bolnav sau purtător la cel sănătos. Cazuri neîndoielnice privind transmiterile interumane au fost relatate de diverși cercetători (Gerlach, 1936, Meyer și Eddie, 1951). Infecțiile de laborator nu sînt rare. Izvorul principal de infecție îl constituie însă păsările și de aceea în multe țări s-au luat măsuri pentru a împiedica importul în special de psitacide.

Mamiferele, în afară de om, deși pot da reacții serologice pozitive, nu par a purta germenul, căci, după Schmidke (1957), de la ele nu s-a izolat vreo tulpină de virus. In ceea ce privește reacțiile serologice, Giroud (1954), citat de Schmidke (1957), observă că serul cîinilor care dădeau reacții pozitive pentru leptospire era pozitiv și față de antigenul psitacoză-limfogranulomatoză.

Căile naturale de pătrundere în organism. Germenul pătrunde în organism, pe cale respiratorie, o dată cu aerul. Păsările bolnave sau purtătoare, elimină germenul prin materiile fecale și scursorile nazale. Aceste materii, ajunse în mediul extern, se usucă și eventual se prăfuiesc. Praful conținînd germenii, plutește în aer și o dată cu acesta ajunge în aparatul respirator.

Psitacoza este mai frecventă la femei decît la bărbați (raportul mediu este de 3 la 1), la adulți ca la copii. Aceștia din urmă fac probabil forme benigne, inaparente.

Simptomatologie. Infecţia la om se manifestă clinic prin tulburări generale şi tulburări locale situate pe aparatul respirator. Boala debutează uneori brusc prin febră, dureri violente de cap, anorexie, fotofobie; alteori debutul este insidios, simptomele fiind puţin alarmante şi bolnavul, în aceste cazuri, se vindecă în 7—8 zile. In formele cu debut violent, evoluţia bolii este de mai lungă durată. Febra se menţine şi în cursul celei de a doua săptămîni, uneori cu remisiuni matinale. Se mai pot observa de asemenea greţuri şi vărsături, insomnie, apatie, tulburări circulatorii cu cianoză şi colaps. Tromboflebite se pot produce şi ele eventual pot cauza moartea prin embolii pulmonare. Tulburările respiratorii se traduc prin simptome subiective puţin manifeste. Tusea, de exemplu, este de cele mai multe ori absentă, iar ritmul respirator nu este modificat decît în cazurile grave cu sfîrşit letal. Scurgerile nazale, la fel, pot lipsi. Cînd sînt prezente, la început, au caractere mucoide, iar mai tîrziu, mucopurulente sau uşor sanguinolente. Examenul radioscopic pune însă constant în evidenţă leziuni pulmonare mai mult sau mai puţin întinse.

Examenul necropsic, în cazurile fatale, descoperă cu regularitate leziuni de pneumonie. Focarele de pneumonie cenuşie sau roşie-cenuşie sînt de obicei diseminate în organ şi sînt net separate de ţesutul normal. Microscopic, în regiunile lezate, şi anume, în lumenul alveolar, se găseşte fibrină şi numeroase celule reprezentate prin monocite, macrofage şi celule epiteliale descuamate, dar nu prin polinucleare, care de cele mai multe ori lipsesc cu desăvîrşire. Bronchiolele nu sînt afectate ceea ce pare caracteristic psitacozei. In celelalte organe, se pot găsi de asemenea leziuni. Astfel, în ficat sînt adeseori prezente focare necrotice şi leziuni congestive, splina este mărită în volum, miocardul este hipertrofiat, rinichii degeneraţi; uneori în cazul infecţiei cu tulpini foarte toxice, suprarenalele sînt hemoragice.

Infecţia la păsări

Psitacoza (ornitoza) a fost descrisă la peste 70 de specii de păsări. Goret şi Brion (1955) socotesc că forma psitacozică a bolii se întîlneşte numai la papagal, în timp ce forma ornitozică este o boală în special a porumbeilor, care se întîlneşte şi la alte numeroase specii de păsări. Autorii fac de altfel o distincţie clinică între boala papagalilor şi boala porumbeilor.

Psitacoza papagalilor, sub forma sa clinică, se observă mai ales la papagalii strămutaţi din locul lor de origine. Burnet (1935) afirmă că psitacoza, sub o formă benignă şi în general inaparentă, există la toţi papagalii care trăiesc în libertate în Australia. Infecţia se transmite prin materiile fecale de la adulţi la pui, dar aceştia, atît timp cît rămîn în acelaşi mediu nu fac, de regulă, boala. Atît adulţii cît şi tineretul se îmbolnăvesc clinic mai ales cînd sînt prinşi şi transportaţi în condiţii nesatisfăcătoare. Burnet remarcă totuşi că chiar la papagalii sălbatici boala uneori devine clinică, producînd ravagii importante. Psitacoza la papagali, se prezintă, clinic, sub trei forme (Goret şi Brion, 1955) şi anume: supraacută, acută şi subacută.

Forma supraacută este rară și animalele care prezintă această formă mor în cîteva ore, după o scurtă stare comatoasă.

Forma acută este cea mai obișnuită și ea se manifestă inițial prin somnolență, astenie, anorexie, mers nesigur, zbîrlirea penelor, lăsarea în jos a aripilor. Aceste prime simptome sînt urmate de tulburări digestive (diaree seroasă, uneori cu strii de sînge), respiratorii (catar nazal, tuse, dispnee), oculare (catar) și în fine nervoase (paralizii). Animalele de cele mai multe ori mor; vindecările sînt rare.

Forma subacută se manifestă prin simptome șterse și animalele se remit, dar rămîn purtătoare.

Clinic și anatomopatologic, Andrianne (1954) distinge 3 forme și anume: o formă seroasă sau respiratorie în care leziunile sînt localizate mai cu seamă la nivelul seroaselor pericardică, peritoneală și a sacilor aerieni; o formă digestivă cu leziuni predominante în ficat și splină și o formă mixtă.

Ornitoza porumbeilor, ca și psitacoza papagalilor, îmbracă forme clinice numai sub influența unor factori depresivi (subalimentație, oboseală excesivă produsă în special la porumbei voiajori, carență în tiamină) și atunci se manifestă prin tulburări generale asemănătoare cu cele din psitacoză. De asemenea sînt prezente tulburările respiratorii. Frecvent se observă la porumbei o conjunctivită bilaterală care pare a fi patognomonică. Se întîmplă însă de multe ori, ca porumbeii infectați să nu prezinte nici o tulburare, deși poartă germenul (Kujumgiev, 1957).

La curci, infecția, așa cum observă Boney și colaboratorii (1952). Pat și colaboratorii (1954), este de cele mai multe ori asimptomatică. Curcile infectate ouă ca și cele normale și procentul de fecunditate nu este influențat. Mortalitatea, în efectivele contaminate, este în medie de 0,1—3%; uneori însă poate depăși considerabil această cifră, media mortalității atingînd procente de 50%. Curcile tinere sînt mai sensibile ca cele adulte și primele fac forme mai grave de boală ca cele din urmă. La păsările la care boala evoluează simptomatic, se observă o stare de abatere și uneori dispnee. Se întîmplă ca pasărea să moară fără să fi prezentat simptome manifeste, deși la autopsie se găsesc leziuni grave.

Examenul necropsic pune în evidență inflamații ale sacilor aerieni și ale viscerelor abdominale. Inflamația poate fi de tip purulent, fibrinos sau mixt. In cazurile grave, sacii aerieni toracici și abdominali precum și viscerele abdominale sînt acoperite cu membrane fibrinoase. La curci, dar nu la curcani, în cavitatea peritoneală se găsește un lichid abundent probabil datorit ruperii ouălor. Virusul este prezent în lichidul peritoneal în cantități considerabile. Splina este de dimensiuni normale, deși conține germenul.

Ficatul este mărit și acoperit de fibrină. Pe suprafața sa, se pot observa bande colorate în cenușiu sau verde. Vezica biliară este plină, sub tensiune. Cordul este mărit și prezintă o inflamație fibrinoasă a mușchiului și pericardului. Se pot observa uneori peteșii și aderențe între foițele pericardice. Leziunile în pulmon sînt rar întîlnite și cînd sînt prezente constau dintr-o inflamaţie difuză cu grade diferite de hepatizare. Rinichii sînt măriţi şi de culoare cenuşie.

Diagnostic. Diferenţierea psitacozei umane de alte pneumopatii virotice (gripă, pneumonie atipică) se face cu precizie prin izolarea virusului de la bolnav. În acest scop, sîngele citratat, recoltat în primele 2 săptămîni de boală, spălăturile faringiene, spută, în cursul primelor 3 săptămîni de boală, se inoculează pe diverse căi la şoarece. În caz de deces, pe lîngă inocularea materialului patologic la şoarece, se fac examene histologice şi microscopice în special asupra leziunilor pulmonare. În citoplasma celulelor din exudatul alveolar se găsesc, de obicei, numeroşi corpusculi elementari. Aceştia sînt prezenţi şi în celulele lui Kupfer din ficat.

De asemenea şi tot în scop de diagnostic, se poate folosi şi reacţia de fixare a complementului. Trebuie semnalat însă că serul bolnavilor de limfogranulomatoză dă reacţii pozitive cu antigenul psitacozic, ceea ce poate produce confuzii.

Diagnosticul bolii la animale se face prin aceleaşi mijloace ca şi la om. Materialul suspect se inoculează la şoarece sau la păsări (porumbel sau mai bine turturele) pe diverse căi şi de asemenea este însămînţat intravitelin, după aseptizare prin antibiotice, dar nu prin filtrare, pe ouă incubate de 5—7 zile. Kujumgiev (1957) izolează, în Bulgaria, trei tulpini din materiile fecale ale porumbeilor care dădeau reacţia de fixarea complementului pozitivă. În scopul izolării, materiile fecale, aseptizate prin penicilină, erau administrate intranazal la şoareci. Animalele astfel inoculate făceau pneumonie, în cazul cînd virusul era prezent în materiile fecale folosite. Autorul făcea, cu materialul recoltat de la şoareci, treceri succesive pe cale nazală şi peritoneală.

Reacţia de fixare a complementului se foloseşte pentru a descoperi păsările bolnave sau purtătoare. O reacţie pozitivă la o diluţie a serului de 1/8 corespunde unei infecţii. Unele păsări dau titruri însă foarte mari. Kujumgiev (1957) găseşte că serul unui porumbel, de la care s-a izolat de altfel şi germenul, era fixator chiar la diluţia de 1/16 384.

Nu există totdeauna o relaţie directă între pozitivitatea reacţiei de fixare a complementului şi prezenţa germenului în organism. Schmidke (1957) relatează că la Institutul Robert Koch din Berlin s-au examinat serologic şi cultural 43 păsări ; la 13 dintre ele, s-a constatat o discrepanţă între cele două metode de diagnostic şi anume : 3 animale au fost serologic negativ şi cultural pozitiv, iar 10 păsări serologic pozitiv şi cultural negativ. Reacţia de fixare se face după tehnica lui Kolmer şi Boerner (1941) sau Smadel (1943). Antigenul se prepară din pulmon de şoarece infectat.

Matthiesen (1957) a găsit că *Bacterium anitratum* are un antigen comun cu agentul psitacozei — ornitozei — şi că suspensiile bacteriene fierte, dar nu nefierte, dau reacţii pozitive de fixare a complementului cu serul sanguin al bolnavilor de ornitoză. Reacţia ar putea fi folosită în scop de diagnostic. Autorul remarcă de asemenea că numai 50% din tulpinile de *Bact. anitratum* examinate au un antigen comun cu agentul ornitozei şi că un asemenea antigen nu se găseşte la alte grupe bacteriene frecvent întîlnite în organismul uman (*Salmonella, Klebsiella, Escherichia, Shigella* etc.).

Tratament. Agentul psitacozei, spre deosebire de cel al limfogranulomatozei, este puţin sensibil faţă de sulfamide şi acestea nu dau rezultate pozitive în tratamentul infecţiei, nici la şoareci, nici la om. În schimb, rezultate bune se obţin cu penicilina şi mai ales cu aureomicină (Levaditi şi Vaisman, 1944 şi 1949). Teramicina este tot aşa de activă ca şi aureomicina ; în schimb, streptomicina şi cloromicetina au o activitate mult mai redusă. Antibioticele active vindecă bolnavul, dar nu-l sterilizează, acesta putînd deci rămîne purtător de germeni.

Antibioticile pot fi folosite pentru sterilizarea purtătorilor animali — păsări. Meyer şi Eddie (1955) au constatat că într-un efectiv de papagali şi porumbei puternic contaminat nu s-a mai găsit nici un purtător după 14 zile de tratament cu aureomicină (de două ori pe zi cîte 0,4 mg aureomicină intramuscular). Aceleaşi rezultate se obţin şi cu teramicina. Tratamentul pentru asanarea unui efectiv este bine să dureze 15—25 zile.

Miyagawanella abortus ovis nom. nov.

Sinonime: *Miyagawanella ovis* (Jdanov, 1953), Rake 1957 (în Bergey)
Numele comun: agentul avortului enzootic sau agentul avortului virotic al oilor

Avortul rickettsian al oilor a fost identificat, în 1950, de către Stamp şi colaboratorii, în Scoţia. Ulterior, boala a fost descoperită şi în alte ţări din apusul Europei ca Germania (Mitcherlich, 1954), Franţa (Giroud şi col. 1955, 1956), Jugoslavia (Dalmaţia) Cujetanovic, 1956). În Franţa după datele comunicate de Quinchon şi colaboratorii (1957), Moraillon (1957), Lafenêtre şi colaboratorii (1958) boala este foarte întinsă, cauzînd pierderi însemnate. De asemenea în Germania, avortul virotic este mai răspîndit decît cel salmonelic şi din totalul avorturilor înregistrate în 31 turme, 45,2%, erau datorite rickettsiei, 32,2% speciei *Salmonella abortus ovis* şi restul altor cauze (Mitscherlich, 1955). Aceste date par a arăta, aşa cum observă şi Mitscherlich, că boala este mai veche în Europa, căci altfel nu s-ar explica marea sa extensiune şi că ea, pînă la lucrările lui Stamp şi colaboratorii (1950), a fost confundată cu alte boli, avorturile atribuindu-se factorilor alimentari, traumatici etc.

Agentul etiologic al avortului enzootic al oilor este o rickettsie care prin caracterele sale generale se încadrează în genul *Miyagawanella* (Mitscherlich, 1955). Epitetul de specie *„abortus ovis“* am socotit că este mai potrivit pentru această specie, decît cel de *„ovis“* Jdanov, 1953, deoarece el dă o indicaţie nu numai asupra speciei receptive, dar şi asupra caracterului infecţiei.

Morfologie. Stamp (1951) a arătat că acest germen ca toţi cei care sînt grupaţi în genul *Miyagawanella* au un ciclu evolutiv. Infecţia celulei receptive se face printr-un corpuscul elementar care măsoară 250—300 milimicroni. Acesta, în citoplasma celulei, se transformă întîi într-un corp iniţial care măsoară 0,5—0,7 microni şi apoi într-o incluzie bazofilă, omogenă cu diametru de 6 pînă la 8 microni. Incluzia, cu timpul îşi pierde bazofilia şi în locul ei apar numeroşi corpusculi elementari care se colorează în roz-albastru cu Giemsa şi în roş cu Macchiavello.

Fazele evolutive ale germenului sînt uşor de urmărit în celulele membranei corioalantoidiene a embrionului de găină inoculat cu materialul patologic chiar pe membrană. În membrana sacului vitelin, ca şi în materialul patologic recoltat de la miei avortaţi sau din învelitori, incluzia bazofilă este greu de pus în evidenţă (Mitcherlich, 1955).

Filtrabilitate. Germenul traversează filtrele Berkefeld N însă filtratul conţine mai puţine elemente virulente decît produsul iniţial (Mitscherlich, 1955).

Cultivabilitate. *M. abortus ovis* se cultivă cu uşurinţă pe oul embrionat de găină. Se folosesc, în acest scop, embrioni de 5—6 zile care se însămînţează intravitelin, după tehnica obişnuită. Cînd materialul virulent provine din avortoni sau din cotiledoane şi este contaminat cu bacterii, el se aseptizează cu streptomicină. Embrionii infectaţi mor după un timp variabil de la 5 pînă la 13 zile. În sacul vitelin, prin metodele de coloraţie curente, se pun în evidenţă numeroşi germeni.

Rezistenţă. La temperaturi scăzute (−18°) virusul rezistă cel puţin 135 zile, dar în acest timp se observă o reducere a puterii patogene a materialului iniţial, ceea ce se traduce prin prelungirea duratei bolii la embrioni. Sub forma uscată, germenul rezistă cel mult 7 zile la temperatura camerei. În urina de oaie se conservă cel mult 2 zile (Mitscherlich, 1955). În mediul extern, pe păşune, virusul nu se păstrează mai mult de 5—6 luni (McEwen şi colaboratorii, 1952).

M. abortus ovis este sensibilă faţă de unele antibiotice (penicilina, teramicina, unii sulfoni) şi rezistentă faţă de altele (streptomicina). Pentru aseptizarea materialului patologic se foloseşte streptomicina şi nu penicilina sau teramicina (Mitscherlich, 1955).

Structură antigenică. Rickettsia abortigenă ovină are în comun cu celelalte specii ale genului *Miyagawanella* (*M. psittaci* şi *M. lymphogranulomatis*) un antigen termostabil, dar posedă şi un antigen propriu termolabil (Monsur şi Barwell, 1951; Barwell şi Bishop, 1951). Antigenic, ea este diferită de *Rickettsia burneti* şi nu are complecşi comuni cu *Proteus* aşa cum se vede în tabelul 29.

INFECŢIA

Toxicitate. Agentul avortului enzootic, spre deosebire de virusurile psitacozei, bronhopneumoniei şi pneumoniei pisicilor, nu pune în libertate, în sacul vitelin al oului de găină, o toxină care să omoare rapid şoarecele, în cazul inoculării intraperitoneale sau intravenoase (Mitscherlich, 1955).

Infecţia experimentală. *M. abortus ovis,* în condiţii experimentale, este patogenă pentru şoarece, hamster şi cobăiţe gestante. Şoarecii, aşa cum au arătat Stamp şi colaboratorii (1950), fac, în proporţie însem-

Tabelul 29

Activitatea fixatoare și aglutinantă față de diverși antigeni a serurilor provenind de la oi bolnave de avort virotic sau normale (după Mitscherlich 1955)

Serul de la oi		Reacția de fixare a complementului cu antigen				Aglutinare cu Proteus		
		M. abortus ovis	M. psitaci	M. lymphogranulomatis	R. burneti	H×K	OK_2	O×19
Bolnave	1	8+	8+	—	—	—	—	—
	2	32+	—	—	—	—	—	—
	3	64+	—	—	—	—	—	—
	4	64+	16+	—	—	—	—	—
	5	32+	32+	16+	—	—	—	—
	6	256+	64+	10+	—	—	—	—
	7	64+	—	—	—	—	—	—
	8	64+	—	—	—	—	—	—
Sănătoase	9	—	—	—	—	—	—	—
	10	—	—	—	—	—	—	—
	11	—	—	—	—	—	—	—
	12	—	—	—	—	—	—	—

nată, peste 50%, pneumonii mortale, în cazul cînd materialul virulent se administrează intranazal (după o prealabilă anesteziere a animalelor cu eter). Pe alte căi, germenul este inactiv. În focarele pneumonice se găsesc numeroși corpusculi elementari. Hamsterii se comportă, în condiții similare de infecție, ca și șoarecii (Mitscherlich, 1955). Cobăițele pline, inoculate intraperitoneal, pot să avorteze cîteva zile după infecție, germenii găsindu-se în număr mare în învelitori (Stamp și col., 1950).

Oile sînt de asemenea receptive și inoculate parenteral cu material virulent, înainte de montă, ele avortează cînd mielul este de 2—4 luni, în medie după 50 zile de la infecție. Administrarea per os a germenului nu duce decît rar la infecția mamei și a fetusului (McEwen și col., 1951).

INFECȚIA NATURALĂ

Epizootologie. Avortul virotic al oilor are caracter enzootic. În turmele în care boala apare pentru prima oară, procentul de avorturi este mare, el putînd atinge, după Stamp și colaboratorii (1950), 25—30%, după Mitscherlich (1955), 25—35%, iar după Quinchon și colaboratorii (1957) 60% din efectiv. Din contra, în turmele în care boala persistă de mulți ani, procentul de pierderi este mai redus, 5%, după Moraillon (1957). Animalele tinere și anume cele care se găsesc la prima sau la a doua fătare, sînt mai receptive ca oile bătrîne. Avortul se produce în orice anotimp al anului. Moraillon (1957) comunică, de exemplu, că în 5 focare pe care le-a urmărit, avorturile au avut loc din august pînă în ianuarie. Lafenêtre și colaboratorii,

(1958) semnalează într-o turmă apariţia a numeroase cazuri de avort rickettsian în urma inoculării animalelor cu vaccin contra enterotoxiemiei. Aceiaşi autori constată într-o turmă brucelică apariţia cazurilor de avort datorite infecţiei rickettsiene.

Materialul infectant este reprezentat în special prin avortoni, învelitori şi lichidele fetale, care în general conţin cantităţi mari de germeni ce se împrăştie în mediul ambiant în timpul şi după eliminarea avortonului. Germenii se elimină de asemenea, dar probabil în mai mică cantitate, înainte şi după avort. Giroud şi colaboratorii (1955) au stabilit că o oaie poate elimina germeni în mediul exterior timp de 30—45 zile după avort. Mitscherlich (1955) a reuşit să pună germenul în evidenţă în sîngele oilor la 136 zile după avort, în lapte după 134 zile, iar în urină după 67 zile.

Specii sensibile. Avortul rickettsian se întîlneşte la oi, celelalte specii fiind refractare. McEwen şi Foogie (1955) afirmă că vacile gestante pot avorta ca urmare a infecţiei fetusului cu agentul avortului enzootic ovin.

Patogenitate. *M. abortus ovis* nu produce o boală clinică decît la animalele gestante şi mai cu seamă la embrioni. Nici chiar la miei, boala nu evoluează clinic, deşi germenii inoculaţi se pot conserva mult timp în organism. McEwen şi colaboratorii (1951) au inoculat material virulent pe cale intravenoasă la miei de 14 zile şi sacrificîndu-i după 2—3 luni au găsit virusul în splină şi ganglionii limfatici. De asemenea reiese din datele epizootologice că mieluţele provenind de la mame infectate, dar separate după infectare şi duse în mediu indemn, au conservat germenul în organism ceea ce reiese din faptul că atunci cînd au devenit gestante, fetusul s-a infectat şi a fost eliminat înainte de termen.

Aceste date dovedesc că germenul, pătruns în organismul unui animal negestant, se conservă fără a produce tulburări organice decelabile. În cazul cînd animalul purtător devine gestant, germenul din focarele în care este localizat ajunge în învelitorile fetale unde se multiplică şi produce leziuni în special la nivelul cotiledoanelor (focare de necroză), care au drept consecinţă întreruperea legăturilor între organismul matern şi fetal, moartea fetusului şi expulzarea sa. În afară de învelitori, germenul se poate multiplica şi în organismul fetusului şi mai rar în caruncului materni. Multiplicarea în organismul fetal are drept urmare tulburări circulatorii care, din punct de vedere anatomopatologic se traduc prin apariţia edemelor, în special în ţesutul conjunctiv subcutanat, şi a transudatelor serohemoragice în cavitatea toracică şi abdominală.

Boala clinică. Avortul sau fătarea prematură sînt în general singurele manifestări clinice ale infecţiei. Avortul este de obicei precedat de unele tulburări premonitorii. Oaia, aşa cum se exprimă Moraillon (1957), prezintă întîi semnele unei colici. A doua zi, ea poate avorta sau prezenta numai o scursoare vaginală, întîi mucoasă, apoi mucopurulentă. Culoarea scursoarei este uneori brună-cărămizie, inodoră şi alcalină, alteori şi anume în cazul intervenţiei florei bacteriene, ea este albicioasă, fetidă şi cu reacţie acidă. Avortul survine după un timp variabil de la apariţia semnelor premonitorii, uneori în interval de 24 ore, alteori după cîteva zile sau chiar cîteva săptămîni. În cazul cînd avortul se produce tîrziu și cînd fetusul mort a rămas mult timp în uter, starea oii mame poate fi afectată, deseori ea murind. Din contra, cînd fetusul este eliminat scurt timp după moartea sa, oaia nu se resimte. Retențiile placentare sînt frecvent observate și în caz de retenție scursorile vaginale persistă.

Leziuni. Avortonii și învelitorile fetale prezintă leziuni care, fără a fi caracteristice, trebuie luate în considerație în stabilirea diagnosticului. Ele constau, așa cum s-a spus, la patogeneză, din necroze marginale în cotiledoane, edeme ale învelitorilor, edeme în țesutul conjunctiv subcutanat, lichide serosanguinolente în cavitățile toracică și abdominală a avortonului.

Imunitate. În general, avortul nu se repetă la același animal de mai multe ori, deși un animal care a avortat poate conserva germenul în organism pînă la o nouă gestație. Infecția urmată de avort a conferit deci organismului matern o stare de rezistență suficientă pentru a-și apăra fetusul.

Diagnostic. În scop de diagnostic, materialul patologic — scursori vaginale, învelitori, avortoni — este examinat microscopic, însămînțat pe ouă embrionate și administrat pe cale nazală la șoareci anesteziați. Tot în scop de diagnostic se recoltează ser sanguin de la oile care au avortat, care este examinat cu privire la existența anticorpilor rickettsieni prin reacția de fixare a complementului sau prin microaglutinare.

Pentru examenul microscopic se fac frotiuri din exudatul gîtului uterin recoltat aseptic, din zonele necrotice cotiledonare sau din exudatul uterin care se colorează fie cu metoda Ziehl-Neelsen modificată de Stamp și colaboratorii, fie cu metoda Giemsa prelungit, după Haagen. În asemenea frotiuri, se pot găsi uneori corpusculi elementari, fără bacterii, alteori există însă o floră bacteriană bogată. Valoarea de diagnostic a acestei probe este redusă.

Pentru multiplicarea în oul embrionat, materialul este însămînțat intravitelin după aseptizare cu streptomicină. Embrionii morți sînt cercetați microscopic cu privire la prezența rickettssiilor în sacul vitelin. Valoarea de diagnostic a acestei probe este însemnată.

Pentru infecția șoarecilor, materialul se administrează intranazal, după anestezie cu eter. În caz cînd rickettsia este prezentă în materialul patologic, șoarecii mor după 2—4 zile cu leziuni pulmonare (zone de condensare mai mult sau mai puțin întinse).

Reacția de fixare a complementului se face după tehnica preconizată de Stamp și colaboratorii (1952).

Reacțiile alergice nu pot fi folosite, după Mitscherlich (1953), în scop de diagnostic.

Profilaxie. În scop profilactic, se vor lua măsuri care să împiedice introducerea contagiului în turme indemne. Aceste măsuri se inspiră din datele privind etiologia și patogenia bolii.

Vaccinarea dă rezultate pozitive. McEwen și colaboratorii (1951), Littlejohn și colaboratorii (1952), McEwen și Foggie (1954), McEwen (1954, 1955) au preparat vaccinuri folosind ca material virulent fie sacul vitelin al ouălor embrionate şi infectate, fie membrane fetale virulente. Materialul este inactivat prin formol şi conţine şi substanţe adjuvante — alaun, parafină lichidă, ulei mineral, sau alt adjuvant. Vaccinul preparat din sacul vitelin al ouălor infectate pare a da rezultate mai bune ca cel obţinut din învelitorilor fetale (McEwen, 1955).

Oile inoculate o singură dată, cu 3 săptămîni înainte de montă, sînt protejate faţă de infecţie atît cît durează 2 gestaţii. Anticorpii fixatori şi neutralizanţi persistă în serul sanguin al oilor vaccinate cel puţin 425 zile (McEwen şi Foggie, 1954). Aceşti anticorpi se transmit prin colostru la miei (Foggie, 1954).

Tratament. Moraillon (1957) obţine bune rezultate cu teramicină atît la oile gestante din turme contaminate, cît şi la oile care deja au avortat şi care prezintă infecţii uterine. La animalele din prima categorie antibioticul împiedică avortul, la cele din a doua categorie se produce vindecarea infecţiilor uterine. Teramicina se foloseşte sub forma de tablete ginecologice de 500 gama. La o oaie se administrează două zile consecutive cîte o tabletă zilnic. Tableta este depusă în fundul vaginului.

Miyagawanella caprae sp. nov.

Numele comun : agentul pneumoniei contagioase a caprelor şi oilor

Microbul şi boala respectivă au fost descrise de Saito (1954), în Japonia.

Dimensiuni şi formă. Microbul este mai mare de 207 milimicroni şi mai mic de 515 milimicroni. Forma sa este rotundă. În frotiurile din material patologic (pulmon de la capre bolnave), colorate cu Giemsa, tionină sau hematoxilină, se găsesc corpusculi incluşi mai ales în celulele epiteliale. În imaginile electronice, microbul se prezintă ca nişte bule perfect rotunde.

Filtrabilitate. Microbul traversează filtrele Berkefeld V şi N, membranele de Gradocol de 515 milimicroni. Nu trec prin filtrul Berkefeld W şi prin membranele de Gradocol de 207 milimicroni.

Cultivabilitate. Se cultivă pe ouă embrionate de găină.

INFECŢIA

Infecţia naturală a fost observată şi descrisă în Japonia de Saito, în 1954. Primele cazuri au apărut în 1947. Se pare că virusul este de provenienţă americană.

Specii sensibile. Caprele şi oile par egal de sensibile în condiţii naturale şi experimentale. În condiţii experimentale şi prin inoculări intratraheale, boala a putut fi transmisă la bou, cal, cîine, pisică, iepure, cobai şi porc.

Simptome. Infecţia virotică naturală la capre şi oi nu prezintă o gravitate deosebită. Ea se manifestă printr-o uşoară stare febrilă jetaj, tuse. Intervenţia florei bacteriene complică frecvent procesul primar şi îi dă o gravitate deosebită cu tendinţa la cronicizare.

Morbiditatea este în unele cazuri, mare — peste 50% —, și în alte cazuri redusă — 5 pînă la 10%. Mortalitatea este mare — peste 50% — la oi, la capre, mortalitatea e mai redusă — 110 cazuri mortale, din 673 animale bolnave (Saito, 1954).

Modificări anatomice. Examenul necropsic pune în evidență leziuni ușoare de pneumonie și pleurezie. Noduli semitransparenți sînt diseminați în parenchimul pulmonar. In infecțiile virotice pure, se găsesc, în secțiuni, infiltrații peribronhiale și infiltrații cu polinucleare a pereților alveolari. Lumenul alveolelor este liber. In citoplasma celulelor epiteliale ale bronhiilor și în a mononuclearelor se găsesc incluzii colorabile prin hematoxilină și tionină. In celelalte organe, se observă o reacție reticuloendotelială și anume hiperplazia celulelor reticulare din foliculii splenici, tumefacția celulelor lui Kupfer. In rinichi, se constată o ușoară infiltrație cu polinucleare a glomerulilor, o tumefacție a celulelor endoteliului capilar și nefroza glomerulotubulară.

Diagnosticul se face prin examen clinic și anatomopatologic. Formele inaparente se pot diagnostica prin reacția de fixare a complementului, folosind ca antigen o diluție a sacului vitelin al ouălor de găină embrionate și infectate.

Profilaxie. Diagnosticul și izolarea animalelor bolnave sînt singurele măsuri profilactice care se pot aplica în prezent într-un focar. Respectarea măsurilor de igienă și alimentație reduce pierderile.

BIBLIOGRAFIE

ADLER și ELLENBOGEN — *Jour. Comp. Path. and Therap.*, 1934, 47, p. 220.

ANDREWES H. C. — Clasificarea și nomenclatura virusurilor. In *„Annual Review of Microbiology"*, 1952, 6, p. 119.

ANDRIANNE V. F. — Asupra unei mici epizootii de psitacoză (ornitoză) printre psitacide. *Ann. Med. Vet.*, 1954, 97, p. 15.

AVROROV N. V. — Tratamentul cheratoconjunctivitei infecțioase la capre cu extrasele de țesuturi. *Veterinaria*, 1949, 11, p. 24.

BABEȘ A. și MARINESCU-SLATINA D. — Limfogranulomatoza benignă, subacută de tip Nicolas-Favre. *Spitalul*, București, 1928, 48, p. 329.

BABEȘ A. și ȘERBĂNESCU L. — Un caz de limfogranulomatoză inguinală benignă. *Spitalul*, București, 1929, 49, p. 216.

BADENSKI G. și BRUCKNER J. — Contribuții la studiul virusurilor filtrante. *Arch. Roum. Path. expér. et Microbiol.*, 1937, 10, p. 341.

BADENSKI G. și DROUHET E. — Reacția de fixare a complementului în 84 cazuri de tifos exantematic epidemic folosind rickettsiile ca antigen. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, 40, p. 417.

BARONY V. și VOICULESCU R. — Contribuțiuni la cultivarea virusului limfogranulomatozei venerice în sacul vitelin al embrionului de găină. *Studii și Cercetări de Inframicrobiologie*, 1950, 1, nr. 2, p. 175.

BARWELL C. F. și BISHOP L. — Virusul avortului enzootic la oaie. Relațiile antigenice cu virusurile grupei psitacozei. *Nature*, 1951, 167, p. 998.

BELL E. şi PHILIP C. — Rickettsiozele umane. In *Annual Review of Microbiology,* 1952, 6, p. 91.

BENGSTON I. A. — Studii asupra imunităţii active şi pasive la cobaii infectaţi şi imunizaţi cu febra Q. *Public. Health. Rpts.,* 1941, 56, p. 327.

BECK D. şi col. — Studii asupra febrei Q în California. Studiu epidemiologic pe 300 cazuri. *Public. Health. Rept.* (U.S.) 1949, 64, p. 41.

BEDSON S. P. şi BLAND J. O. W. — *Brit. J. exp. Path.* 1934, 15, p. 243.

BEDSON S. P. — Observaţii asupra compoziţiei antigenice a virusului psitacozei. *Brit. J. exp. Path.,* 1936, 17, p. 109.

BEDSON S. P. şi BLAND W. — Studiul morfologic al virusului psitacozei, cu descrierea ciclului de dezvoltare. *Brit. J. exp. Path.,* 1932, 13 p. 461.

BIBERSTEIN E. L. — Eperitrozoonoza porcului în statul New-York. *Cornell Vet.* 1956, 46, p. 288.

BLANC G., MARTIN L. A. şi BUNEA J. — Febra Q experimentală la cîteva animale domestice. *Ann. Inst. Pasteur.* 1949, 77, p. 99.

BLINOV P. N. — Febra Q experimentală la cai. *Veterinaria.* 1957, nr. 1, p. 34.

BOTTERI A. — Studii clinice, experimentale şi microscopice asupra trahomului, blenoragia cu incluzii şi catarul de primăvară. *Klin. Monatsbl. f. Augenh.* 1912, 50, p. 653.

BONEY W. A. şi col. — Alt agent care produce infecţia sacilor aerieni la curci. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1952, 121, p. 269.

BRUMPT — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1911. 4. p. 514.

BRUYNOGHE şi VASILIDIS P. — *Ann. de Parasitol.* 1929, 7, p. 353.

BURNET F. M. — Psitacoza enzootică printre papagalii sălbatici din Australia. *J. Hyg,* 1953, 25. p. 412.

BURNET F. M. ROUNTREE P. M. — Psitacoza la oul în dezvoltare. *J. Path. and. Bact.* 1935, 40, p. 471.

BURNET F. M. şi FREEMAN M. — Studii experimentale asupra virusului febrei Q. *Med. J. Australia.* 1937, 2, p. 299.

CAJAL N. — Diagnosticul de laborator al unor miyagavanele (limfogranulomatoza benignă, trachomul şi pneumonia atipică, primară, inframicrobiană) cu ajutorul reacţiei Weil-Felix. *Studii şi cercetări de inframicrobiologie, microbiologie şi parazitologie,* 1951, 2, p. 35.

CAMINOPETROS J. — Bronhopneumonia epidemică de iarnă şi primăvară, umană şi animală (capră, oaie) ; febra Q sau gripa balcanilor cu R. burneti var. caprina. Caracterele particulare ale infecţiei animale. *Ann. Inst. Pasteur* 1949, 77, p. 750.

CARPANO — Rickettsioza conjunctivală a rumegătoarelor în Albania. Riv. di Parasit. 1941, p. 197.

CASTANEDA M. R. — Relaţiile antigenice între Proteusox 19 şi rickettsia tifică. II. Studiul factorului antigenic comun. J. exp. Med. 1934, 60, p. 119.

CERNAIANU C. şi GLUHOVSCHI N. — Keratoconjunctivita infecţioasă a bovinelor. *D. tierärzt. Wschr. und Rundschau.* 1943. 51/49 nr. 33/34.

COLES A. Microorganisme în psitacoză. *Lancet,* 1930, 1, p. 1011.

COLES A. — Un organism asemănător rickettsiei în epiteliul conjunctival la bovine. *The J. of. the South. Afr. Vet. Med. Ass.,* 1936, 7, nr. 4, p. 221.

COLES A. — Un organism asemănător rickettsiei în conjunctiva oilor. *17 th Rept. Direct. Vet. Serv. and An. Ind. Un. South Africa.* 1931, p. 175 şi p. 187.

COLES A. — Iridociclita contagioasă a oilor. Vet. Rec. 1933. nr. 45 p. 165.

COLES A. — Un organism asemănător rickettsiei şi un organism intracelular necunoscut în epiteliul conjunctival al caprei. *Onderstepoort Jal.* 1953 nr 4. p. 389.

COLES A. — Psitacoza la porumbeii domestici. *Onderstepoort J. Vet. Sci and Animal Industry* 1940, 15, p. 14.

COLES A. — *Onders. J. Vet. Sci. and Animal Ind.* 1940, 14, p. 469.

COLES A. — Un organism asemănător cu rickettsia pe epiteliul conjunctival al porcului. *Arch. Opht.* 1941, 25, p. 101.

COMBIESCU D. — Asupra unei epidemii de febră exantematică : febră butonoasă sau febră escaronodulară (observată la Constanţa-Romînia). *Arch. Roum. Path. expér.* 1932, 5, p. 311.

COMBIESCU D. şi col. — Cercetări experimentale asupra unei noi rickettsioze prezente în Romînia. *Arch. Roum. Path. expér.* 1948, 15, p. 242.

COMBIESCU D. şi col. — Infecţii de laborator cu noua rickettsioză izolată în Romînia *Arch. Roum. Path. expér.*, 1948, 15, p. 244.

COMBIESCU D. şi col. — Tifosul pulmonar identificat în Romînia. *Acad. R.P.R. Buletin ştiinţific. Ştiinţe medicale.* 1949, 1, p. 221.

COMBIESCU D., DUMITRESCU N. şi SARAGEA A. — Infectarea experimentală a cobaiului pe cale bucală cu produse patologice care conţin agentul patogen al tifosului pulmonar, Rickettsia burneti. *Acad. R.P.R. Buletin ştiinţific. Ştiinţe Medicale,* 1949, 1. p. 677.

COMBIESCU D. şi col. — Persistenţa in vitro şi in vivo a Rickettsiei burneti, agentul patogen al tifosului pulmonar. *Lucrările Sesiunii Generale Ştiinţifice a Acad. R.P.R.* 1950, p. 1249.

COMBIESCU D. şi col. — Trecerea agentului patogen al tifosului pulmonar (Febra Q) prin lapte de la mamă la noul născut. Cercetări experimentale pe cobai. *An. Acad. R.P.R. Seria Ştiinţe Medicale* 1950, 2, p. 333.

COMBIESCU D. şi col. — Noi cazuri de tifos pulmonar (Febra Q) ivite între lucrătorii unei ferme. *Acad. R.P.R. Buletin Ştiinţific.* Seria Ştiinţe Medicale 1950, 2, p. 733.

COMBIESCU D., DUMITRESCU N., BOTEZ V., STURZA N. şi MIHAI G. — Evoluţia tifosului pulmonar (Febra Q) la cobaii splenectomizaţi. *Acad.* R.P.R. Buletin *Ştiinţific. Seria Ştiinţe Medicale,* 1950, 2, p. 1047.

COMBIESCU D. şi col. — Tifosul pulmonar (Febra Q). Consideraţiuni epidemiologice cu ocazia analizelor serologice executate la lucrătorii dintr-un abator. *Acad. R.P.R. Buletin Ştiinţific, Seria Ştiinţe Medicale,* 1950, 2. p. 1111.

COMBIESCU D. şi DUMITRESCU N. — Stadiul actual al rickettssiozelor în R.P.R. Cercetările întreprinse în acest domeniu. *Studii şi Cercetări de inframicrob.* 1950, 1, p. 145.

COMBIESCU D. şi col. — Cercetări noi asupra rolului laptelui în infecţia cu Rickettsia burneti. *Studii şi Cercetări de inframicrobiologie,* 1950, nr. 1—2, p. 113.

COMBIESCU D. şi DUMITRESCU N. — Studiul experimental al tifosului pulmonar (Febra Q). Cercetări făcute pe popîndău (Citellus citellus), pe şobolanul cenuşiu (Rattus norvegicus), pe şobolanul alb, pe şoarecele cenuşiu (Mus musculus) şi pe şoarecele alb. *Studii şi Cercetări de inframicrobiologie.,* 1950, nr. 1—2, p. 121.

COMBIESCU D., DUMITRESCU N. şi STURZA N. — Observaţii asupra evoluţiei vitezei de sedimentare a globulelor roşii în rickettsiozele experimentale. *Studii şi Cercetări de Inframicrobiologie,* 1950, nr. 1—2, p. 131.

COMBIESCU D. şi col. — Infectarea experimentală cu Rickettsia burneti a artropodului Melophagus ovinus. *Comunicările Acad. R.P.R. Ştiinţe Medicale,* 1951, 1, p. 663.

COMBIESCU D. şi col. — Condiţii de cultivare a Rickettsiei conori. *Rev. Ig. Microbiol. Epidemiol.* 1952, nr. 2, p. 15.

COMBIESCU D. şi col. — Studiul experimental al tifosului pulmonar (Febrei Q). I. Cercetări făcute pe ovidee şi cîini. II. Rolul artropodelor în transmiterea tifosului pulmonar. III. Caracterele imunităţii în tifosul pulmonar (Febra Q) experimental. *Studii şi Cercetări de inframicrobiologie şi parazitologie,* 1952, 3, nr. 1—2, p. 59.

COMBIESCU D. şi col. — Cercetări experimentale şi epidemiologice asupra tifosului pulmonar. I. Mecanismul de transmitere a infecţiei în tifosul pulmonar (Febra Q). II. Studiul comparativ al persistenţei unor rickettsii patogene în sacul vitelin al embrionului de găină conservat la temperatura de + 4° C. III. Cazuri de tifos pulmonar (Febra Q) în mediul epidemic deschis. *Studii şi Cercetări de inframicrobiologie, microbiologie şi parazitologie,* 1953, 4, nr. 1—2, p. 109.

COMBIESCU D. — Febra Q (Tifosul pulmonar — Rickettsioza pulmonară) *Arch. Roum. Path. expér.* 1957, 16, p. 37.

CORDIER G. şi MÉNAGER I. — Existenţa *Rickettsia conjunctivae* a oilor, Coles, 1931 în Tunisia. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1937, 30, p. 224.

COUTTS W.E. şi col. — Forme vizibile şi ciclul vital posibil al virusului limfogranulomei veneriene. *J. trop. Med. Hyg.* 1942, 45, p. 137.

COWDRY V. F. — Studii privind etiologia bolii „heart warter". Prezenţa unei rickettsii, Rickettsia ruminantium (n. sp.) în ţesuturile animalelor infectate. Rickettsia ruminantium (n. sp.) în ţesuturile insectelor transmiţătoare. *J. exp. Med.* 1925, 42, p. 231.

COX A.R. — Folosirea sacului gălbenuşului embrionilor de găină ca mediu pentru creşterea rickettsiilor. *Pub. Healt. Rep.* 1938, 53, p. 2241.

COX R. şi BELL J. — Cultivarea R. diaporica în culturi de ţesuturi şi în ţesuturile oului embrionat de găină. *Public. Health. Rpts.* (U.S.) 1939, 54, p. 2171.

CROCKER K. W. şi SUTTER M. D. — Eperitrozonoza bovină. *Veterinary Medicine.* 1954, 49, p. 305.

CUJETONOVIC V. — Despre rickettsioza oilor, în Dalmaţia. *Vet. Arhiv. Zagreb.,* 1956, p. 135.

DAVIS E. şi COX R. — Izolarea de la căpuşi (Dermacentor andersoni) a unui agent infecţios filtrabil. *Public. Health. Rpts. (U.S.)* 1938, 53, p. 2259.

DERRICK E. R. — Febra Q, o nouă entitate febrilă. Aspect clinic, diagnostic şi investigaţii de laborator. *Med. J. Australia.* 1937, 2, p. 281.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD F. — Existenţa în Algeria a unei Rickettsii a cîinelui. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1935, 28, p. 418.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD E. — Existenţa premuniţiei în rickettsioza naturală sau experimentală a cîinelui. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1936, 29, p. 1057.

DONATIEN, A. şi LESTOQUARD F. — Stadiul actual al cunoştinţelor asupra rickettsiozelor animale. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* 1937, 15, p. 142.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD F. — Existenţa Rickettsiei conjunctivale la oile „Coles", 1931, în Algeria. *Bull. Soc. Path. Exotique.* 1937, 30, p. 18.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD F. — Rickettsioza bovină algeriană datorită speciei Rickettsia bovis. *Bull. Soc. Path. Exotique.* 1940, 33, p. 245.

DONATIEN A. şi LESTOQUARD F. — Asupra ciclului evolutiv al unor Rickettsii. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie.* 1940, 18, p. 203.

DONATIEN A. şi GAYOT G. — Rickettsioza generală a porcului. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie.* 1934, 21, p. 5.

DONATIEN A. şi GAYOT G. — Conjunctivita rickettsiană a porcului. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* 1943, p. 6.

DYER E. — Asemănarea dintre febra Q Australiană şi boala produsă de un agent infecţios izolat de la căpuşi în Montana. Public. *Health. Rpts. (U.S.)* 1939, 54, p. 1229.

EATON M. D. şi col. — Virusul din cazuri de pneumonie atipică; relaţia virusului cu meningo-pneumonia şi psitacoza. *J. exp. Med.* 1941, 73, p. 641.

ENDE (VAN DEN) M. şi col. — Chimioterapia şi alte studii asupra tifosului. *Series Medical Research Council. Special Report* nr. 225, 1946, London.

FINDLAY G. M. — Bubonul climatic sau limfogranulomatoza inguinală — investigaţii experimentale. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1938, 31, p. 587.

FOGGIE A. — Studii imunologice privind infecţia avortului enzootic ovin la mieii tineri. *J. Comp. Path. Therap.* 1954, 64, p. 141.

FOLEY H. şi PARROT L. — Trahomul copiilor de lapte în oazele din Sahara. *Arch. Inst. Past. d'Algérie,* 1954, 32, p. 87.

FORTNER J. — Psitacoza. *Off. Intern. des Epizooties* 1953, 40, p. 146.

GERLACH F. — Omul ca purtător al virusului psitacozei după o infecţie latentă. *Z. f. Hyg.* 1936, 118 p. 709.

GIROUD P. — Capitolul rickettsiozelor; unde începe, unde sfîrşeşte. *Rec. Méd. Vét.* 1955, 131, p. 867.

GIROUD P. şi col. — Cercetarea febrei Q. în departamentul Aveyron ne obligă să autentificăm existenţa afecţiunilor din grupul psitacozei la ovine şi bovine. *Bull. Acad. Vét. France,* 1955. p. 81 şi p. 447.

GIROUD P. şi col. — Virusul avortului oilor. *Bull. Acad. Vét. France,* 1956, p. 393.

GYURIC N. J. — Noi căi în tratamentul limfogranulomei inguinale. *München med. Wschr.* 1938, 85, p. 335.

GORET P. şi BRION A. — Infecţiile animale din grupul Ornithoză — Psitacoză (Chlamidozooze). *Off. intern. Epizooties.* 1955, 43, p. 1020.

HAŢIEGANU I. — Despre adenopatia inguinocrurală subacută (Nicolas-Favre). *Clujul Medical.* 1922, 3, p. 325.

HALBERSTAEDTER L. şi PROWAZEK S. — Asupra incluziilor de natură parazitară în trahom. *Arch. K. Gesundheitsamte,* 1907, 26, p. 44.

HALBERSTAEDTER L. şi PROWAZEK S. — Asupra descoperirii unui „Chlamidozoon" în blenoragia negonococică a nou născuţilor. *Berl. Klin. Wschr.* 1909, 46, p. 1839.

HELLERSTRÖM S. C. — O contribuţie la cunoaşterea limfogranulomei inguinale. *Acta dermat. Venereol. Supp.* 1929, I. p. 5.

HEYMANN B. — Asupra locului corpusculilor lui Prowazek. *Berl. Klin. Wschr.* 1910, 47, p. 663.

HORNUS P. — Psitacoza pulmonară experimentală a şoarecelui alb. *Ann. Inst. Past.* 1940, 64, p. 97.

IONESCU-MIHĂEŞTI C. şi col. — Cercetări experimentale asupra limfogranulomatozei inguinale în Romînia. *C. R. Soc. Biol.* 1933, 113, p. 481.

IONESCU-MIHĂEŞTI C. şi col. — Asupra limfogranulomatozei experimentale la maimuţă. *Bull. Acad. Méd. Paris.* 1933. 110 p. 3.

IONESCU-MIHĂEŞTI C. şi col. Vaccinoterapia specifică în limfogranulomatoza inguinală benignă şi complicaţiile sale. *C. R. Soc. Biol.* 1934, 107, p. 291.

IONESCU-MIHĂEŞTI şi col. — Frecvenţa bolii lui Nicolas-Favre la Bucureşti. *Office Intérn. Hyg. Publ. Paris.* 1935, 27.

IONESCU-MIHĂEŞTI C. şi CIUCĂ M. — Contribuţii la studiul histopatologic al pneumoniei experimentale la şoareci produsă prin instilaţie nazală de Rickettsia prowazecki. *Arch. roum. Path. expér.* 1943, 13, p. 5.

IONESCU-MIHĂEŞTI C., MESROBEANU I. şi WISNER B. — Cercetări histopatologice în limfogranulomul inguinal benign. Studii şi cercetări de inframicrobiologie, microbiologie şi parazitologie, 1952, 3, nr. 1—2, p. 19.

JACKSON C. F. — Keratoconjunctivita infecţioasă a bovinelor. *Am. J. Vet. Res.* 1953, 14, p. 19.

KUJUMGIEV J. — Reacţia Weil-Felix la cîini, în relaţie cu rickettsiozele din grupul tifosului exantematic. *Clinica bulgară,* 1945, 16, p. 348.

KUJUMGIEV J. — Răspîndirea ornitozei în Bulgaria. *Acta Virologica. Acad. cehoslovacă de ştiinţe,* 1957, I, p. 57.

LAFENÊTRE H. — Existenţa Rickettsia conjonctivae a oilor în sudul Franţei. *Rev. Méd. Vét.,* 1938, p. 328.

LAFENÊTRE H. şi col. — Avorturi neorickettsiene la oaie pe litoralul mediteranean. *Rev. Méd. Vét. France.* 1958, 109, p. 81.

LAŞKEVICI A. V. — Izolarea şi studiul tulpinilor agentului patogen al febrei Q. *Voprosî Virusologhii* 1956, nr. 1, p. 41.

LENNETTS H. şi col. — Studii asupra febrei Q. XIV. Observaţii asupra patogenezei infecţiei experimentale produsă la oaie pe cale intravenoasă. *Am. J. Hyg.* 1952. 55. p. 254.

LEŞINSKAIA V. E. şi col. — Răspîndirea febrei Q în U.R.S.S. *Voprosî Virusologhii* 1957. 2. p. 9.

LEVADITI C., RAVAUT P., LÉPINE P. şi SCHOEN R. — Studiul etiologic şi patogenetic al maladiei lui Nicolas şi Favre (limfogranulomatoza ingvinală subacută, ulcer venerian endogen, paradenolimfită). *Ann. Inst. Pasteur* 1932. 48. p. 27.

LEVADITI C. şi VAISMAN A. — Acţiunea terapeutică a penicilinei în sifilisul clinic inaparent şi în boala lui Nicolas-Favre la şoarece. *Bull. Acad. Méd. Paris.* 1944. 128. p. 699.

LEVADITI C. şi VAISMAN A. — Efectul curativ al penicilinei în boala lui Nicolas-Favre de la şoarece. *Bull. Acad. Méd. Paris,* 1945. 129 1. p. 253.

LEVADITI C. şi VAISMAN A. — Acţiunea cloromicetinei (cloramfenicol) şi a aureomicinei asupra virusului limfogranulomatozei (boala lui Nicolas-Favre). *C. R. Acad. Sci. Paris.* 1949, 229, p. 1274.

LÉVI M. L. — Contribuţia la studiul conjunctivitelor rickettsiene a micilor rumegătoare. *Ann. Inst. Pasteur* 1940. 64. p. 542.

LEVINTHAL W. — Etiologia psitacozei. *Klin. Wschr.* 1930. 9. p. 654.

LEVINTHAL W. — *Lancet.* 1935. 1. p. 1207.

LILLIE R. D. — Psitacoza: Incluzii asemănătoare rickettsiilor la om şi animale de experienţă. *Pub. Health. Rep.* 1930. p. 773.

LINDNER K. — Asupra etiologiei uretritelor negonococice. *Wien. Klin. Wschr.* 1910. 23. p. 283.

LITTLEJOHN I. A. — Avortul enzootic al oilor. Investigaţii privind apariţia bolii în condiţii naturale. *Vet. Rec.* 1950. 62. p. 571.

LITTLEJOHN I. A. şi col. — Avortul enzootic al oilor. Experimentarea în teren a vaccinului. *Vet. Rec.* 1952. 64. p. 858.

LUOTO L. şi HUEBNER J. — Studii asupra febrei Q în California de Sud. IX. Izolarea agentului febrei Q din placenta vacilor de lapte natural infectate. *Public. Health. Rpts. (U. S.)* 1950. 65. p. 541.

MACCHIAVELLO A. — Studii asupra tifosului exantematic. O nouă metodă de punere în evidenţă a rickettsiilor. *Rev. chilena de Hig y med. prev.* 1937. 1. p. 101.

MANTOVANNI A. şi BENAZZI P. — Izolarea speciei Coxiella burneti de la Rhypicephalus sanguineus recoltat de pe cîini natural infectaţi. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1953. 122. p. 117.

MARKOV A. A. şi col. — Cercetări experimentale asupra febrei Q la animale. III. Cercetări privind transmisibilitatea febrei Q (R. burneti) de către Rhypicephalus bursa. *Trudî V. J. E. V.* 1957, 9. p. 96.

MATTHIESON M. — Studii asupra unui antigen înrudit cu Ornitoza la Bacterium anitratum. *Acta. Path. Microbiol. Scandinavica,* 1957, 41, p. 246.

MCEWEN A. D. şi col. — Avortul enzootic al oii. I. Unele aspecte privind infecţia şi rezistenţa. *Vet. Rec.* 1951. 63. p. 489.

MCEWEN A. D. şi col. — Avortul enzootic al oii. II. Imunizarea şi infecţia experimentală. *Vet. Rec.* 1951. 63. p. 197.

MCEWEN D. A. şi FOGGIE A. — Avortul enzootic al oilor. Studii comparative asupra diferitelor vaccinuri. *Vet. Rec.* 1954. 66, p. 393.

MCEWEN D. A. — Avortul enzootic al oilor. Vaccinuri cu adjuvante preparate din învelitorile fetale: rezistenţa oilor gestante vaccinate faţă de inocularea. virusului. *Vet. Rec.* 1954. 66. p. 505.

MCEWEN A. D. şi col. — Avortul enzootic la oaie. Un vaccin cu adjuvant preparat din ouă embrionate. *Vet. Record.* 1955. 67. p. 393.

MCEWEN A. D. şi FOGGIE A. — Avort enzootic la oaie. Notă asupra sensibilităţii vacii gestante la infecţie. *Vet. Record.* 1955. 67. p. 373.

MCEWEN A. D. şi HOLGATE S. — Avortul enzootic al oilor. Izolarea virusului din organele interne ale fetuşilor avortaţi. *Vet. Rec.* 1956. 68. p. 690.

MELNIKOV A. L. — Diagnosticul serologic al bolilor rickettsiene prin metoda hemaglutinării. *Voprosî Virusologhii.* 1957, 2. p. 17.

MESROBEANU I. şi BRUCKNER I. — Contribuţii la studiul virusului bolii lui Nicolas-Favre pe şoarecele alb. *C. R. Soc. Biol.* 1936. 121. p. 1111.

MEYER K. F. — Porumbeii şi păsările de colivie ca izvor al psitacozei şi ornitozei umane. *Schw. Med. Wschr.* 1941, 71. p. 1377.

MEYER K. F. şi EDDIE B. — Purtători umani de virusul psitacozei. *J. inf. Dis.* 1951, 88. p. 109.

MEYER K. F. — Grupul Psittacoză — Limfogranulomatoză publicat în „Rivers Viral and Rickettsial infections of Man". *Lippincott Comp.* 1952. p. 440.

MEYER K. F. şi EDDIE B. — Chimioterapia ornitozei şi psitacozei naturale cu tetraciclină, clortetraciclină şi oxitetraciclină. Antibiotics and Chemother, 1955, 5. p. 289.

MIRRI A. — Febra Q la animalele din Italia. *Off. Int. Epizooties* 1951. 36. p. 197.

MITSCHERLICH E. — Avortul virotic al oii în Germania, *D. tierärztl. Wschr.* 1954. 61. p. 42.

MITSCHERLICH E. — Contribuţii la avortul virotic al oii. I. — Etiologia avortului virotic al oii. II. — Epidemiologie tablou clinic şi diagnosticul avortului virotic al oii. *Vet. Med. Nachrichten.* 1955. caietul 1 p. 1 şi caietul 3 p. 129.

MITSUI Y. TANAKA C. — Teramicina, Aureomicina şi cloramfenicolul în tratamentul trachomului. *Antibiotics and Chemotherapy.* 1951. 1. p. 146.

MIYAGAWA Y. şi col. — Studii asupra virusului limfogranulomului inguinal Nicolas. — Favre şi Durand. *Jap. J. exp. Med. 1935.* 13. p. 331 şi p. 723.

MONSUR K. A. şi BARWEL C. F. — Observaţii privind relaţiile antigenice dintre virusul avortului enzootic al oii şi grupul psitacoza-limfogranulomatoza. *Brit. J. exp. Path.* 1951. 32. p. 414.

MORAILLON P. — Avort cu virus la oaie. Relaţii asupra a 5 epizootii. *Rec. Méd. Vét.* 1957. 133. p. 379.

MOSHKOVSKY S. D. — Agenţii citotropi ai infecţiilor şi poziţia rickettsiilor în sistemul Chlamidozoa. *Uspehii sovremennoj Biologhii.* 1945. 19. p. 1. — 44.

MOSING S. G. — Cîteva probleme de epidemiologie a tifosului exantematic. *Vop. Virusologii* 1956. Nr. 4 şi *Microbiol. Virusol.* Boli contagioase. *Biblioteca Analelor Rom. Sov. Seria Medicina.* 1957. 6. p. 3.

NAUCKE E. G. şi MALAMOS B. — Asupra izolării agentului limfogranulomei inguinale. *Arch. Schiffs. u. Tr. Hyg.* 1937. 41. p. 557.

NEITZ — *Onderstepoost Jour. Vet. Sci. and An. Ind.* 1937. 9. p. 9.

NICOLLE C. şi col. — Maimuţa, animal reactiv pentru trachom. Filtrabilitatea virusului. Puterea infectantă a lacrimilor. Imunitatea în trachom. *C. R. Acad. Sci.* 1912, 155. p. 241.

NICOLLE CH. şi col. — Transmiterea experimentală a tifosului exantematic prin păduchele de corp. *C. R. Acad. Sci. Paris,* 1909. 149. p. 486.

NICOLLE CH. şi col. — Tifosul experimental al cobaiului *C. R. Acad. Sci. Paris.* 1911. 152. p. 1632.

NICOLAU GH. ST. şi BANCIU A. — *Ann. de Dermat. Bucureşti.* 1932, 3. p. 332.

NIZNANSKY FR. şi GMITTER J. — Valoarea de diagnostic a probei alergice în febra Q. *Vet. Casopis,* 1957, 6, p. 177.

NOCARD E. — *Conseil Hyg. Publique et salubrité.* Dept du Seine. Séance 24 martie 1893.

NOGUCHI A. — Etiologia verugei peruana, *J. exp. Med. 1927,* 45, p. 175.

OPRESCU A. şi RAUCHBACH C. — Existenţa paraziţilor din grupul Bartonella în teritoriul R.P.R. *Creşterea animalelor,* 1950, nr. 4, p. 63.

PATE D. D. şi col. — Ornitoza curcilor. I. Raport privind infecţia naturală şi experimentală. *J. Am. Vet. Ass.* 1954. 125. p. 476.

PAYNE E. H. — Statul prezent al terapiei cu cloromicetină. *New-Orleans M. and S. J.* 1949. 101. p. 597.

PETERS D. şi WIGAND R. — Bartonellaceae. *Bact. Reviews.* 1955. 19. p. 150.

PLOTZ H. şi col. — Structura morfologică a rickettsiilor. *J. exp. Med.* 1943. 77. p. 355.

POP A. și TURBURI A. — Rickettsioza conjunctivală a bovinelor. Existența ei în Romînia. *Rev. Med. Vet. și Zoot.* 1943, 55, nr. 1—8.

PROWAZEK S. — Cercetări privind etiologia tifosului exantematic în Serbia 1913 și Hamburg 1914. *Beitr. Z. Klin. der Infektionskr.* 1914. 4. p. 5.

QUINCHON C. și col. — Contribuții la studiul avortului virotic al oii în Franța. *Bull. Soc. Vêt Prat. ianuarie* 1951.

RAKE G. — Capitolul „Fam. Chlamidozoaceae, Moshkovsky" in Pergay. Manual of determinativ Bacteriology. Baltimore, 1948, p. 1114.

RAKE G. și col. — Relațiile dintre agenții trahomului și conjunctivitei cu incluzii cu cei din grupul limfogranulomatoză-psitacoză. *Próc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1942. 49. p. 545.

RANSON E. și HUEBNER J. — Studii privind rezistența speciei C. burneti la agenții fizici și chimici. *Am. J. Hyg.* 1951, 53, p. 110.

RAUCHBACH C. — Rickettsioza oculară la ovine în Regiunea Arad. *Probleme Agr. Zoot.* 1952. nr. 7—8 p. 74.

RICKETTS H. T. și WIDLER R. M. — Etiologia tifosului exantematic din Mexico City. Raport preliminar. *J. Am. Med. Ass.* 1910, 54. p. 1373.

RIAS ȘI AZZOYO — Tratamentul trachomului cu aureomicină. *Tunisia Méd.* 1950. 28. p. 681.

RIS H. și FOX. J. — *J. exp. Med.* 1949, 89. p. 681.

ROCHA — LIMA H. — Asupra etiologiei tifosului exantematic. Congresul de Patologie de război din 16 aprilie 1916. p. 45. *Beiheft zu Band* 27. *Zbl. f. allg. Path. und Path. Anat.*

ROGER F. și ROGER A. — Cîteva observații privind dezvoltarea virusurilor din grupul psitacozei. *Ann. Inst.. Past.* 1957. 94. p. 128.

ROSSI și DESTROYAT — Existența în Franța a *Rickettsia conjonctivae* la bou. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1938. 31. p. 788.

ROUBAKINE A. — Revistă generală asupra psitacozei. *Raportul epidemiologic lunar al Ligii Națiunilor.* 1930. 9. p. 141—175.

ROSTOVȚEVA I. A. — Diagnosticul febrei Q la animalele domestice și măsurile ce se aplică pentru lichidarea acestei boli. *Veterinaria,* 1956, nr. 7.

SAITO — Pneumonia contagioasă a caprelor. *Off. Int. Epizooties,* 1954, 42. p. 676.

SCHAECHTER M. și col. — Studii morfologice, chimice și serologice asupra membranei celulare la R. mooseri. *J. Bact.* 1957. 74. p. 822.

SCHOEN R. — Tumori și ultravirusuri. Cercetări asupra virusului limfogranulomatozei. *Ann. Inst. Pasteur,* 1938. 60. p. 499.

SCHOEN R. — Pneumopatia limfogranulomatoasă experimentală a șoarecilor albi. Transmisiunea infecției pe cale nazală. *Ann. Inst. Pasteur,* 1940. 65. p. 336.

SCHILLING — *Klin. Wschr.* 1928. 7. p. 1854.

SCHMIDKE L. — Psitacoza. Evoluția situației epidemiologice de la 1931. *Zbl. f. Bakt. Ref.* 1957. 165. p. 1.

SEMENOV F. B. — Studiul toxicității tulpinilor de virusul ornitozei izolate în U.R.S.S. *Voprosî Virusologhii.* 1957, 2, p. 25.

SMADEL J. E. — Pneumonia atipică și psitacoza. *J. clin. Invest.* 1943, 22. p. 57.

SOBOLEV L. — Microporadenitis inguinalis suppurativa. *Vracebnoie Dielo.* 1928. 11. p. 181.

SPLITTER E. J. — *Am. J. Vet. Res.* 1950. 11. p. 324.

SPLITTER E. J. — Eperitrozoonoza porcului. Studii de filtrare. *Am. J Ves.* 1952. 13. p. 290.

STAMP J. T. şi col. — Avortul enzootic al oii. I. Transmiterea bolii. *Vet. Record.* 1950. 62. p. 251 şi p. 778.

STAMP J. T. şi col. — Avortul enzootic al oii. Proba fixării complementului. *J. comp. Path. a Ther.* 1952. 62. p. 93.

STAMP J. T. — Formele de dezvoltare a virusului avortului enzootic ovin. *J. comp. Path.* 1951. 61. p. 215.

STOCKER şi MARMION — Febra Q în Britania. Izolarea R. burneti din căpuşa Haemaphysalis punctata. *J. of. Hyg.* 1955. 53. p. 322.

STOCKER şi col. — Febra Q în Britania. Izolarea R. burneti din placenta şi lîna unei oi dintr-un focar endemic. *J. of. Hyg.* 1955. 53. p. 313.

STOCKER P. — *Brit. med. J.* 1957, 23 februarie, p. 425.

THYGESON PH. — Trachomul şi conjunctivita cu incluzii în „Viral and Rickettsial Infections of Man“ (Rivers). Lippincott Comp. 1952. p. 465.

TEIDLER A. S. şi MUHINA N. O. — Cu privire la diagnosticul cazurilor sporadice de febra Q. Terapeuticeskii Arh. 1956. 7. şi *Bibl. An. Rom. Sov. Microbiol. Virusologie, Boli Cont.* 1957. 6. p. 51.

TYZZER — *Proc. Amer. Philos. Soc.* 1942. 85. p. 387.

VASILIU V. şi col. — *Spitalul.* 1947. 47. p. 76 şi p. 165.

WAGENER K. şi MITSCHERLICH E. — Keratoconjunctivita europeană a bovinelor, o rickettsioză. *Berl. u. Münch. tjerärztl. Wschr.* 1942. 39/40, p. 291.

WEIL E. şi FELIX A. — Despre diagnosticul serologic al tifosului exantematic. *Wien. Klin. Wschr.* 1916. 29. p. 33.

WELSH H. şi col. — Febra Q în California. Prezenţa R. burneti în placenta oilor natural infectate. *Public. Health. Rpts. (U.S.)* 1951, 66, p. 1473.

WENKVORTH B. — Revistă istorică asupra literaturii în febra Q. *Bact. Reviews* 1955. 19. p. 129.

WRIGHT C. şi col. — Aureomicina: nou antibiotic cu proprietăţi virulicide: raportul preliminar privind tratarea cu succes a 25 cazuri de limfogranulomatoză veneriană. *J. Am. Med. Ass.* 1948. 138. p. 408.

WRICHT C. şi col. — Tratamentul limfogranulomatozei cu teramicină: raport privind tratarea cu succes a 20 cazuri. *Antibiotics and Chemoterapy,* 1951, 1 iunie.

WYNOHRADNYK VL. — Ornitoza. *Probleme Veterinare.* 1956, nr. 2. p. 11.

YANAMURA H. Y. şi MEYER K. F. — Studii asupra virusului psitacozei cultivat in vitro. *J. inf. Dis.* 1941. 68. p. 1.

ZARNEA G. — Actualităţi în febra Q. Microbiol. *Virusol. Boli cont. Biblioteca Analelor Rom.-Sov. Seria medicină.* 1957. 6. p. 25.

ZOTOV A. P., CIUMAKOV M. P. şi col. — Reproducerea experimentală a febrei Q şi aplicarea examenelor serologice pentru diagnosticul acestei boli. *Veterinaria.* 1956, nr. 7.

ZOTOV A. P. şi col. — Cercetări experimentale asupra febrei Q la animale. I. *Trudi V. I. E. V.* 1957, 9 p. 76.

ZOTOV A. P. şi col. — Cercetări experimentale asupra febrei Q la animale. II. Reacţia de fixare a complementului la animalele infectate experimental. *Trudi V. I. E. V.* 1957, 9, p. 90.

ZUBKOVA P. L. şi col. — Încercări de vaccinare masivă contra febrei Q. II. Rezultatele tardive ale vaccinării. *J. Mikrobiol. Epidemiol. Imunobiol,* 1956. nr. 11. p. 18.

BORRELOMYCETE

Clasa *BORRELOMYCETES* nom. nov.

Sinonim: *Paramycetes* Sabin, 1941

Numele comun: grupul agentului pleuropneumoniei contagioase a bovideelor. Pentru desemnarea germenilor se folosește și simbolul P.P.L.O. (peripneumonialike organism) și P.P.O. (peripneumonia organism)

CARACTERE GENERALE

Microorganismele din acest grup se definesc şi se disting de alţi microbi printr-o serie de caractere generale ca formă, dimensiuni etc.

Formă. Aspectul germenilor este foarte variat. În culturile tinere, se găsesc forme corpusculare, cocobacilare şi la unele specii şi forme filamentoase, miceliene, iar în culturile vechi numai forme corpusculare, numite încă şi spori. Filamentele prezintă ramificaţii adevărate. Germenii, ţinîndu-se seamă mai ales de caracterele lor morfologice, au fost apropiaţi de ciuperci (Nowak, 1929) sau mai mult încă de actinomycete (Ledingham, 1933).

Dimensiuni. Corpusculii măsoară de la 125 la 250 milimicroni. Filamentele ating lungimi care pot depăşi cîţiva microni sau cîteva zeci de microni.

Filtrabilitate. Microbii, din acest grup, sînt filtrabili, ei traversînd filtrele Seitz EK şi Chamberland L_1 bis şi L_2, dar nu L_3.

Afinităţi tinctoriale. Nu se colorează, în general, prin metodele obişnuite, ci numai prin mordansări puternice, în general, asemănătoare celor folosite în colorarea cililor bacterieni.

Multiplicare. Se pare că se multiplică prin spori, adică prin formele corpusculare care se nasc pe traiectul filamentelor. Multiplicarea prin diviziune directă nu poate fi exclusă (Keller şi Morton, 1954, Butler şi Knight, 1956). De asemenea pare posibilă şi multiplicarea prin formarea unor celule mari globuloase, cistice, de unde şi numele de *Cysticetes,* ce s-a dat întregului grup de către Ruska şi Poppe (1947). Termenul de *Cistoceţi* a fost adoptat şi de Nicolau (1956), dar mai corect ţinînd seama de cuvîntul creat, de Ruska, ar fi *Cisticete* sau *Cisticeţi.* În aceste formaţii cistice se constituie granule mici, multiple, fiecare granulă, după spargerea formei mari, fiind capabilă să dea naştere pe medii convenabile, la forme normale; acest mod de multiplicare este întîlnit şi la formele L. Morfologia electronică a acestor germeni a fost studiată de Morton şi colaboratorii (1954), Klieneberger-Nobel şi Cuckow (1955), Cuckow şi Klieneberger-Nobel (1955), Kujumgiev (1956) confirmîndu-se, în general prin aceste cercetări, datele obţinute cu microscopul obişnuit.

Condiţii de multiplicare. Se înmulţesc în organismul animal receptiv şi pe medii de cultură obişnuite, bulion, geloză nutritivă la care se adaugă o proteină nativă (ser sanguin). Serul sanguin al diverselor specii animale nu se comportă la fel și cel normal de cal favorizează cel mai mult multiplicarea borrelomycetelor (Gerlach, 1957).

Originea clasei Borrelomycetes

Majoritatea sistematicienilor socotesc că germenii din acest grup trebuie încadrați într-un ordin al clasei *Schizomycetes* (Edward și Freundt, 1956). De acord cu Sabin, noi am găsit necesar să separăm acest grup de microorganisme de bacterii, constituind pentru ele o clasă pe care am numit-o *Borrelomycetes*.

Relațiile dintre borrelomycete și alte microorganisme

Microbii din acest grup trebuie să-i considerăm ca aparținînd regnului vegetal, încrengătura *Thallophyta*. Ei au comun cu virusurile dimensiunile, filtrabilitatea și capacitatea de a parazita o anumită gazdă, cu bacteriile cultivabilitatea pe medii inerte, cu ciupercile și mai ales cu actionomycetele modul de multiplicare și prezența ramificațiilor adevărate. Filogenetic, acești microbi pot fi considerați ca actinomycete inferioare (Ledingham, 1933).

Între borrelomycete și bacterii există deosebiri esențiale de ordin morfologic și biologic. Astfel, în timp ce bacteriile au o membrană bine definită care conferă celulei un grad oarecare de rigiditate, borrelomycetele au o membrană foarte fină ceea ce face ca ele să fie foarte plastice și ușor distruse prin acțiunea unor factori fizici, cum ar fi, de exemplu, schimbarea presiunii osmotice. Din punct de vedere biologic, borrelomycetele se caracterizează printr-o rezistență remarcabilă față de unele substanțe bacteriostatice. Astfel, ele rezistă la concentrații de cristal violet inhibante pentru bacteriile Gram pozitive, precum și la concentrații de telurit de potasiu care opresc dezvoltarea bacteriilor Gram negative. De asemenea ele au o rezistență remarcabilă față de penicilină, fără ca să posede o penicilinază. Din punct de vedere metabolic, borrelomycetele necesită un factor de creștere care nu poate fi considerat ca atare și pentru bacterii, anume colesterolul (Edward și Fitzgerald, 1951)

Dezvoltarea borrelomycetelor în medii de cultură este inhibată de serul imun respectiv (Edward și Fitzgerald, 1954), ceea ce nu se întîmplă deobicei la bacterii, dar fenomenul este întîlnit la leptospire.

În ceea ce privește relațiile dintre borrelomycete și formele L ale bacteriilor, se poate spune că cele două grupe de microorganisme au caractere comune, dar și suficient de multe proprietăți distinctive, astfel că supoziția formulată de Dienes și Weinberger (1951), Tulasne (1951), că borrelomycetele nu ar fi decît formele L al unor bacterii nu pare a corespunde realității. Cele două grupe de microorganisme au comun aspectul coloniilor pe medii solide, forma elementelor în medii de cultură, reproducerea prin forme mari care se dezintegrează punînd în libertate numeroase granule, nevoia serului sanguin în mediile de cultură și rezistența la penicilină. Se deosebesc între ele prin următoarele însușiri :

1. borrelomycetele formează granule în interiorul miceliilor, ceea ce nu se observă niciodată la formele L;

2. colesterolul este un factor de creştere pentru borrelomycete, dar se pare că nu, pentru formele L;

3. borrelomycetele nu au dat în mîinile vreunui cercetător forme bacteriene, în timp ce formele L dau constant asemenea forme (Edward şi Freundt, 1956).

Evoluţia studierii borrelomycetelor

Nocard, Roux şi colaboratorii (1898), în cursul cercetărilor asupra etiologiei peripneumoniei bovideelor (boală cunoscută de mult timp în Europa), au descoperit primul reprezentant al acestui grup de microorganisme. Autorii au făcut diverse încercări cu scopul cultivării şi izolării agentului acestei boli pe mediile obişnuite pe cultură. Mediile însămînţate rămîneau însă sterile. Introducînd însă bulionul însămînţat cu material virulent, într-un sac de colodiu şi apoi implantînd sacul în cavitatea peritoneală a unui iepure, ei au constatat că, după 2—3 zile, lichidul din sac devine uşor opalescent, ceea ce însemna că microorganismul s-a multiplicat în lichid. Bulionul obişnuit, plus lichidul peritoneal care a traversat pereţii sacului de colodiu, constituie deci un mediu favorabil dezvoltării agentului peripneumoniei bovideelor.

Autorii, plecînd de la această constatare, reuşesc să cultive germenul in vitro, în tuburi, cu condiţia ca bulionului Martin să i se adauge ser sanguin, care conţine, aşa cum au arătat Smith şi Morton (1951) un factor de creştere pentru aceşti germeni. Microorganismul, astfel cultivat, a fost cercetat, precizîndu-i-se caracterele morfologice, biologice şi de patogenitate.

Agentul patogen al peripneumoniei a rămas singurul de acest tip pînă în 1923, cînd Bridré şi Donatien arată că agentul agalaxiei contagioase a oilor şi caprelor (boală, la fel, cunoscută de foarte multă vreme) este asemănător cu cel al peripneumoniei bovideelor. În anii următori, microorganisme asemănătoare au mai fost găsite în infecţiile pulmonare, cerebrale, articulare etc. la cîini, şobolani şi şoareci, în amigdale la copii, în vaginul femeilor (Morton şi col., 1951) şi chiar ca saprofiţi în apele canalelor. Unii autori (Wallerstein şi col., 1946) socotesc că agenţii unor stări patologice umane (artritele reumatoide, colita ulcerativă) ar face parte din acest grup de microbi. Germenii izolaţi de la om dau reacţii pozitive de aglutinare cu serul unor reumatici, ceea ce a făcut să se admită unele relaţii între stările reumatice şi prezenţa acestor germeni. Alte localizări au fost semnalate la om de diferiţi alţi cercetători. Pain şi colaboratorii (1950), de exemplu, găsesc la om un germen de tip P.P.L.O într-un abces cerebral, însoţit de inflamaţia meningelor.

O serie de cercetători consideră că bolile cronice pulmonare ale puilor de găină, coriza cronică a găinilor şi sinuzita curcilor (Nelson, 1936) este produsă de un microb care face parte din această clasă. Germenii de tip peripneumonic s-au izolat de asemenea de la porci (rinita atrofică infecţioasă, boala lui Glasser), din leziunile bronhopenumonice de la bovine etc.

Borrelomycetele, aşa cum rezultă din numeroase cercetări se cultivă pe embrionul de găină la care produc hemoragii, edem, focare necrotice în ficat, abcese articulare etc. (Tang şi col., 1936, Delaphane 1948, Hoyt şi col., 1951, Sheriff şi Piercy 1952, Keller şi Morton 1954, Yamamoto şi col., 1955).

Cercetările acestea au lărgit, într-o oarecare măsură, conţinutul clasei Borrelomycetes.

CLASIFICAREA BORRELOMYCETELOR

Scheme de clasificare a acestor microrganisme au fost propuse de diverşi cercetători (Sabin 1941, Edward 1955, Freundt 1955, Edward şi Freundt, 1956).

Pentru motivele expuse mai sus am creat pentru microorganismele de tip peripneumonic, o clasă *(Borrelomycetes)* cu un singur ordin, o singură familie şi un singur gen.

Numele ordinului este cel de *Borrelomycetales* propus de Turner (1935). Posterior propunerei lui Turner s-au dat şi alte nume (sinonime) pentru acest ordin şi anume:

Paramycetales Sabin, 1941; *Anulomycetales* Sabin, 1941; *Pleuropneumoniales* Tulasne şi Brisou, 1955; *Mycoplasmatales* Freundt, 1955; *Mollicutales* Edward, 1955.

Denumirea dată de Turner,, avînd prioritate, trebuie preferată, în conformitate cu regulile taxonomice internaţionale.

Pentru familie am adoptat termenul de *Borrelomycetaceae* creat tot de Turner în 1935 şi adoptat şi în manualul lui Bergey. Edward şi Freundt (1956) propun termenul de *Mycoplasmataceae*.

Pentru gen, ţinînd seama de numele de clasă şi familie, trebuie să preferăm termenul de *Borrelomyces* Turner (1935). Edward şi Freundt (1956) socotesc că termenul *Mycoplasma* Nowak, 1929 este legitim, el avînd prioritate faţă de cel de *Borrelomyces*. Primul termen generic a fost *Asterococcus* Borrel et. al. 1910, însă el nu poate fi menţinut deoarece fusese folosit pentru a desemna un gen de alge de către Scherffel, în 1908.

Speciile genului *Borrelomyces* sînt enumerate mai jos; în mare parte, în această enumerare am urmat schema propusă de Edward şi Freundt, (1956). A se vedea şi Ceccarelli şi Fontanelli (1957).

1. *Borrelomyces peripneumoniae* var. *bovis* Turner, 1955
2. *Borrelomyces peripneumoniae* var. *capri* Edward
3. *Borrelomyces agalactiae* Turner, 1935.
4. *Borrelomyces bovigenitalium* Freundt (se găseşte la bou)
5. *Borrelomyces gallinarum* Nelson, 1956 (se găseşte la pasăre)
6. *Borrelomyces columbae* Mathey et al. 1956 (se găseşte la porumbel)
7. *Borrelomyces bovis* Carter, 1954 (se găseşte la bou)

8. *Borrelomyces corysae murim* Nelson, 1937 (se găseşte la şoarece şi şobolan)
9. *Borrelomyces suis* Switzer, 1955 (se găseşte la porc)
10. *Borrelomyces hominis* Edward, 1955 (se găseşte la om)
11. *Borrelomyces spumans* Edward et Fitzgerald, 1951 (se găseşte la cîine)
12. *Borrelomyces fermentans* Edward, 1955 (se găseşte la om)
13. *Borrelomyces salivarium* Edward, 1955 (se găseşte la om)
14. *Borrelomyces laidlawii* Sabin, 1941 (specie saprofită)
15. *Borrelomyces neurolyticum* Sabin, 1941 (se găseşte la şoarece)
16. *Borrelomyces arthritidis* Sabin, 1941 (se găseşte la şobolani)
17. *Borrelomyces pulmonis* Sabin, 1941 (se găseşte la şobolani)
18. *Borrelomyces maculosum* Edward et Fitzgerald, 1951 (se găseşte la cîine)
19. *Borrelomyces canis* Edward et Fitzgerald, 1951 (se găseşte la cîine)

Genul *Borrelomyces* Turner, 1935

Borrelomyces peripneumoniae var. *bovis* nom. nov.

Sinonime: *Asterococcus mycoides* Borrel şi col., 1910; *Coccobacillus mycoides peripneumoniae* Martzinowski, 1911; *Micromyces peripneumoniae bovis contragiosae* Frosch, 1923; *Mycoplasma peripneumoniae contagiosae* Nowak, 1929; *Asteromyces peripneumoniae bovis* Wroblewski, 1931; *Mycoplasma mucoides* var. *mycoides* Edward şi Freundt, 1956

Infecţia produsă de acest germen, este probabil foarte veche în Europa. În prima jumătate a secolului al XIX-lea, ca urmare a războaielor napoleoniene şi a migraţiilor continui de animale, boala s-a întins din centrul Europei în vestul continentului, unde a produs pierderi enorme. De aici, ea s-a răspîndit, prin exportul de animale, în celelalte continente: Australia, Africa, Asia şi America. Astfel, în Australia ea este introdusă în 1858, prin 6 vaci aduse din Anglia (Turner, 1956). Combătută prin mijloace severe, ea a dispărut de pe continentul american, şi din ţările europene cu excepţia Spaniei şi Portugaliei, dar mai persistă încă în celelalte continente. Statisticile din 1956 o semnalează în Africa ecuatorială franceză, în Africa occidentală franceză, Egipt, Angola, Eritreea, Camerun, India şi Australia, cele mai numeroase focare fiind în Australia. În Romînia, ultima epizootie a fost semnalată în 1919, dar ea a fost repede stinsă şi de atunci ţara este indemnă.

Peripneumonia bovideelor a interesat pe numeroşi cercetători. Prima descriere amănunţită a bolii datează din 1765 şi este datorită lui Bourgelat, fondatorul învăţămîntului veterinar francez. Natura ei contagioasă, contestată de unii observatori, a fost demonstrată de Chabert (1792), Ulrich (1825) şi alţii.

Williams, în 1852, arată că materialul virulent, recoltat de la animale spontan infectate, produce un edem local, ale cărui dimensiuni variază în raport cu locul unde s-a făcut inocularea şi anume, cu cît regiunea este mai bogată în ţesut conjunctiv, cu atît edemul este mai mare şi sfîrşitul fatal mai sigur. Astfel, animalele inoculate subcutan, la vîrful cozii, prezintă o tumefacţie trecătoare şi vindecabilă într-un procent de cel puţin 98%, în timp ce cele inoculate la gît sau altă regiune a trunchiului, fac adeseori edeme care se întind din aproape în aproape, pînă la moartea animalului. Edemul de dimensiuni reduse, format la vîrful cozii, conferă animalelor o rezistenţă însemnată faţă de infecţia experimentală sau naturală, ceea ce a făcut ca acest mod de administrare a virusului, să servească ca mijloc de vaccinare a bovinelor din regiunile infectate.

Metode de izolare, medii şi caractere de cultură. Pasteur, în 1882, a arătat că mediile, obişnuit folosite în bacteriologie, însămînţate cu lichid recoltat aseptic din pulmonul bovideelor cu leziuni de peripneumonie, rămîneau totdeauna sterile.

În 1898, Nocard, Roux şi colaboratorii au constatat, după o serie de cercetări preliminare, că bulionul Martin cu ser sanguin, permite în vitro, multiplicarea germenului. Cercetările ulterioare au confirmat aceste experienţe şi au arătat că agentul peripneumoniei este un serofil şi se cultivă în consecinţă, în mediile care conţin ser sanguin. Bulionul cu ser, agarul cu ser, sînt mediile cele mai convenabile. Serul se adaugă în proporţie de 10% ; originea lui pare a fi fără importanţă, serul de om, cal, bou, oaie, iepure etc., dînd rezultate egale. Colesterina, după Edward şi Fitzgerald (1951) este un factor important de creştere şi în absenţa ei germenul nu se multiplică. Pe lîngă bulionul şi agarul cu ser, s-au mai recomandat şi alte medii. Astfel, Newing (1955) obţine rezultate bune cu un mediu avînd următoarea compoziţie :

Extract carne de bou	
Peptonă	2 %
Ser de cal sau bou	10 %
Extract de drojdie	10 %
Glucoză	0,1%
PH-ul este ajustat la	7,4

Mediul se sterilizează prin filtrarea direct în vasele de cultivare; pentru a înlătura infecţiile se poate adăuga mediului acetat de taliu (Edward, 1947) şi penicilină sodică (200 U.I. pe ml). În acest mediu se obţine o dezvoltare mulţumitoare, dar în condiţii de aeraţie, cultura este de 3 ori mai bogată.

Însămînţarea, în vederea izolării germenului, se face direct în mediul ales, cînd lichidul virulent este recoltat aseptic ; în caz contrar, materialul virulent se amestecă cu mediul lichid în proporţie de 1/100, totul se trece prin filtru şi filtratul se pune la termostat. Izolarea microbului din materiale infectate se poate face şi pe medii cu penicilină sau sulfamide. White (1952) recomandă, de exemplu, un bulion-ser căruia îi adaugă :

Acetat de taliu	1/1 000
Sulfametazină	1/5 000
Cristal violet	1/1 000 000

Temperatura optimă de dezvoltare este de 36—38°. Microbul nu se dezvoltă sub 30° şi nici la temperaturi mai mari de 42°, pH optim = 7,6—7,8.

Bulionul însămînţat, devine după o incubaţie de 2—3 zile, uşor opalescent. Agitat, formează valuri asemănătoare celor din culturile de rujet. Opalescenţa mediului nu dispare prin învechirea culturii, dar scade în intensitate. Pe agarul cu ser, coloniile sînt vizibile cu lupa, după o incubaţie de 4—5 zile; diametrul lor nu depăşeşte iniţial 0,1 mm; în zilele următoare, diametrul coloniilor creşte putînd ajunge 1 mm şi atunci sînt vizibile cu ochii liberi. Coloniile sînt ombilicate, fixate în mediu şi de culoare albă-gri.

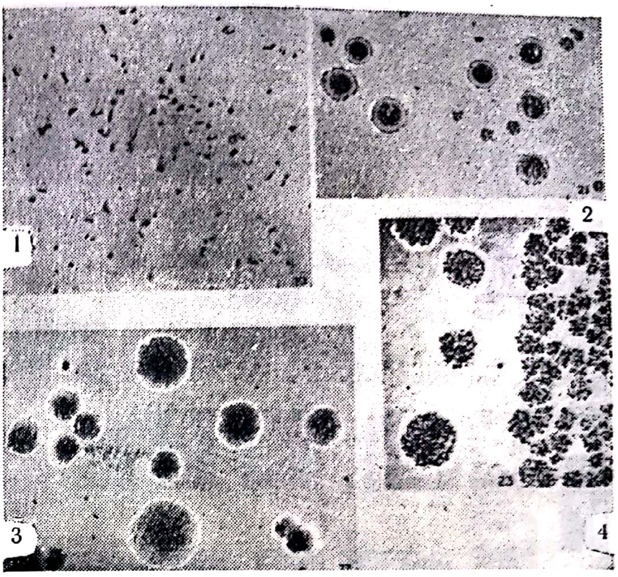


Fig. 111 — Aspectul morfologic şi cultural al agentului peripneumoniei bovideelor (după *Ledingham*, 1933)
1 — aspectul morfologic în bulion cu ser; coloraţie: Giemsa; 2, 3 şi 4 — aspecte culturale pe agar cu ser

Afinităţi tinctoriale. *Colorarea cu soluţie Giemsa.* Metoda a fost folosită şi recomandată de Bordet (1910). Pentru colorare, frotiurile uscate sînt fixate în alcool absolut, apoi uscate din nou, acoperite cu 2 ml apă bidistilată în care se adaugă cîteva picături din soluţia Giemsa. Lama se încălzeşte 1—2 minute, pînă la apariţia vaporilor de apă; se lasă încă 5—10 minute acoperită cu soluţia de colorant şi apoi se spală cu apă de robinet.

Coloraţia cu soluţia Giemsa, a fost folosită cu bune rezultate după Bordet, de numeroşi autori (Borrel şi col., Ledingham, 1933, etc.). Pe lîngă această metodă, s-au folosit şi altele, în special cele cu supracoloraţie, introduse de Borrel şi colaboratorii.

Caractere morfologice. Microbul prezintă, aşa cum a arătat cel dintîi Bordet (1910), un accentuat polimorfism. El este constituit dintr-un material aşa de plastic încît forma sa este într-o continuă schimbare. Varietatea formelor întîlnite într-un frotiu depind de mediu şi vîrsta culturii. În mediile lichide, germenul este mult mai polimorf ca în cele solide. În culturile vechi de 3—10 zile, formele sînt mult mai variate ca în culturile mai vechi sau mai tinere. În culturile de cîteva zile se întîlnesc forme granulare, rotunde, cocoide, inelare, în formă de *u* sau în *s*, filamente neregulat ondulate şi de lungimi variabile, prezentînd una, două, trei sau mai multe ramificaţii adevărate. Filamentele sînt neregulat îndoite, încurbate şi pot prezenta, pe traiectul lor, corpusculi protoplasmatici mai intens coloraţi. În culturile mai vechi, aceste forme dispar,

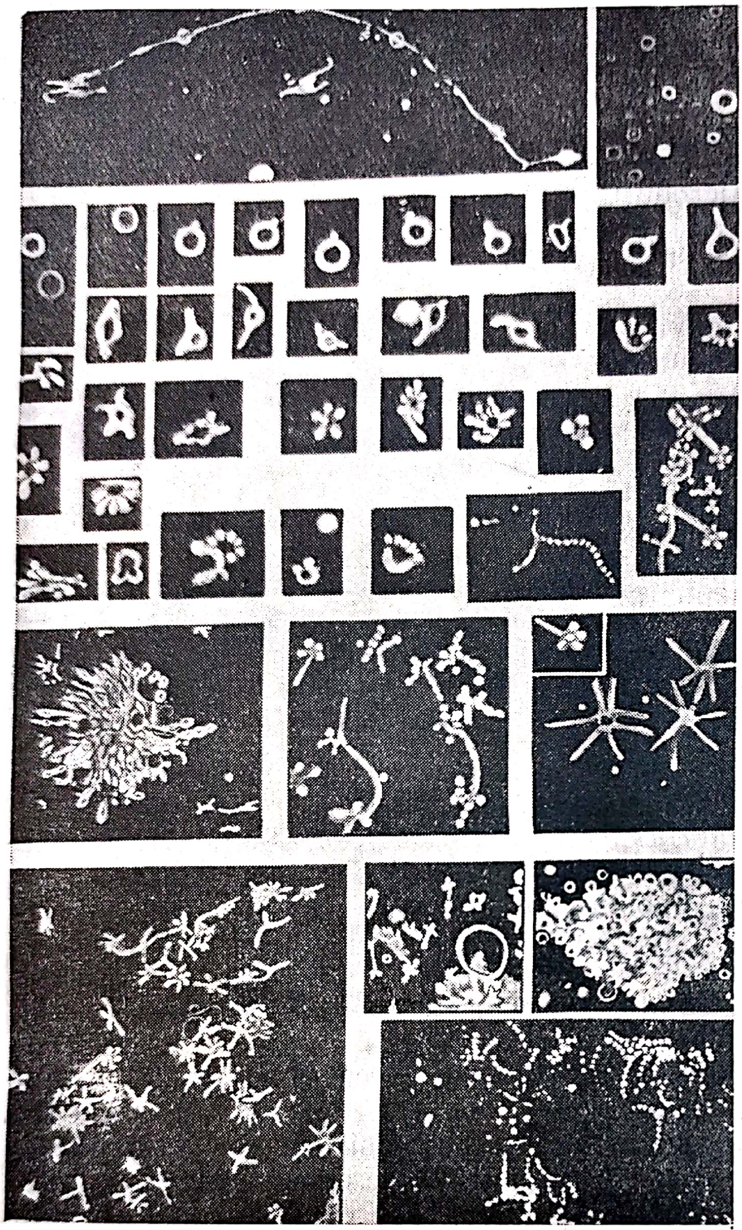


Fig. 112 — Morfologia agentului peripneumoniei bovideelor (după *Turner*)

în frotiuri predominînd formațiile rotunde de mărimi variabile. Borrel și colaboratorii (1910), recurgînd la alte metode de colorare decît Giemsa, anume la supracolorare după tratarea cu un mordant, precum și la examenul în cîmp întunecat, pun în evidență, pe lîngă formele descrise de Bordet, formații globuloase, mari, amintind celula unor drojdii. De asemenea, autorii identifică și o substanță mucoasă în care germenul înoată și în care se divide. Diviziunea se poate face bi-, tri- sau multipolar, rezultînd figuri asteroide și de aici termenul generic de *Asterococcus* creat de Borrel. Frosch (1923), examinînd marginile coloniei constituite pe mediile solide găsește pe lîngă alte forme, filamente miceliene, ceea ce îl determină să apropie agentul pleuropneumoniei de ciuperci și să-l numească *Micromyces peripneumoniae bovis contagiosae*. Nowak (1929), Wroblewski (1931), admit că germenul prezintă în mediile de cultură, un ciclu evolutiv. Formele cocoide granulare, sporii sau corpusculii elementari, ar reprezenta după Nowak, concentrații protoplasmatice, care nu au însă consistența și rigiditatea cocilor obișnuiți, ci sînt ca niște picături fluide, incomplet consolidate și stabilizate. Aceste forme populează exclusiv culturile vechi. Se pare că ele nu se multiplică. Însămînțate într-un mediu convenabil, ele germinează și o granulă emite unul sau mai mulți muguri sau micelii. Acestea pot atinge dimensiuni considerabile. Pe traiectul lor se formează puncte mai intens, colorate — corpusculi elementari — precum şi forme rotunde, inelare sau romboidale. În cursul evoluţiei, reţeaua miceliană dispare şi rămîn formele rotunde, noi corpusculi elementari, care, în condiţii favorabile, pot germina, producînd noi filamente şi noi corpusculi elementari. Înmulţirea acestor germeni nu se face prin sciziparitate, ci prin constituirea corpusculilor elementari, sau a sporilor, pe traiectul filamentelor. Wroblewski (1931) descrie două feluri de corpusculi rotunzi, unii mici (0,5 microni) pe care îi considera elemente femele (oogonii) alţii mari (2,5 microni) şi cu o structură granulară pe care îi socoteşte spermatocişti. Autorul crede că în multiplicarea acestor germeni intervine un proces sexual, ceea ce este dificil de demonstrat prin simple cercetări morfologice. Studii privind morfologia acestor germeni, au mai fost făcute de Barnard (1925), Oerskov (1927), Ledingham (1933), Turner (1935).

Germenul traversează filtrele impermeabile pentru bacterii, aşa cum au arătat Nocard şi colaboratorii (1899).

Proprietăţi biologice. Germenul se conservă pe mediile de cultură, în mod practic, o lună de zile. În mediile cu zaharuri fermentescibile şi care se acidifică în cursul dezvoltării germenului, durata de conservare este mai mică. El se conservă mult timp în anaerobioză şi anume în bulion acoperit cu un strat de ulei de vaselină. Uscat în vid, sub clorură de calciu, virusul este transplantabil după 105 zile.

În limfa virulentă, se conservă, în medie, o lună de zile la temperatura camerei. Procesele de putrefacţie nu-l distrug şi unii autori au putut să cultive virusul din materialul alterat, separînd virusul prin filtrare. În pulmonul provenind de la animale moarte de peripneumonie, virusul se conservă un an, dacă organul este congelat.

Virusul este sensibil la căldură şi antiseptice. Temperatura de 58° îl distruge, în mod sigur, într-o oră. Fenolul în diluţie de 1/2 000 şi chinosolul în diluţie de 1/3 000 nu-l omoară. Penicilina este inactivă şi

Tabelul 30

Acţiunea bactericidă a sîngelui de bou pentru diverse tipuri ale agentului pleuropneumoniei (după Prisstley)

Tulpina cercetată	Creşterea germenului în sînge de bou		
	normal	de la bovine agonice (peripneumonie)	imun
Cultură atenuată	+	—	—
Cultură virulentă	+	—	—
Exudat sau sînge virulent	+	+	—

Legenda : + = dezvoltarea culturii

— = absenţa dezvoltării

microbul se dezvoltă în medii care conţin 500—10 000 U.I. pe 1 ml. Germenul este sensibil faţă de streptomicină şi tirotricină. Este insensibil însă faţă de sulfamide. Priestley (1952, 1954, 1957) a arătat că germenul este sensibil faţă de unii factori bactericizi prezenţi în sîngele imun de bou. Diversele tulpini, aşa cum se vede în tabelul 30, nu se comportă la fel şi este de remarcat în special că germenii din materialul patologic posedă o rezistenţă deosebită în raport cu germenii din cultură.

Proprietăţi biochimice. Microbul peripneumoniei nu produce indol. Fermentează glucoza, maltoza, dextrina şi levuloza.

Structură antigenică. Dafaala (1957) a izolat doi antigeni din culturile de *B. peripneumoniae*. Unul din aceşti antigeni numit A, provoacă în organism apariţia anticorpilor aglutinanţi şi bactericizi; al doilea antigen numit B, provoacă în organism apariţia anticorpilor fixatori, dar lipsiţi total sau aproape total de activitate bactericidă. După Priestley (1957) există şi un al treilea antigen, care este prezent numai la germenii care se multiplică în organismul animal şi care face ca aceşti germeni să se dezvolte în sîngele animalului agonic, dar nu al celui imun.

INFECŢIA

Elementele patogenităţii. Germenul se multiplică masiv în ţesuturile pe care le invadează şi tulburările observate la animalele bolnave sînt în cea mai mare parte o consecinţă a acestei multiplicări. Intervenţia, în procesul patologic, al unei toxine, este îndoielnică. Se admite totuşi că germenul ar secreta, în cursul multiplicării in vivo, un produs solubil şi nociv. Prezenţa lui ar explica caşectizarea iepurilor cărora li se grefează, în cavitatea peritoneală, saci de colodiu care conţin bulion însămînţat cu agentul peripneumoniei.

Patogenitate. Infecţiile spontane se fac de obicei pe cale respiratorie: virusul, pătruns pe această cale, se localizează întîi în bronhiole şi de aici trece în ţesutul conjunctiv interlobular. Multiplicarea sa în aceste ţesuturi produce o dilatare a vaselor limfatice, trombozarea lor şi formarea unui edem inflamator. Procesul inflamator, care cuprinde, iniţial, bronhiolele şi ţesutul conjunctiv interlobular, trece apoi la alveolele pulmonare unde, la fel, se produce o infiltraţie cu lichide şi celule.

Trombozarea limfaticelor şi arteriorelor duce la anemierea ţesuturilor invadate şi apoi la mortificarea lor. Din ţesuturile mortificate agentul patogen se poate elimina prin tuse în mediul exterior. De asemenea el poate invada regiunile învecinate, procesul inflamator urmînd aceeaşi evoluţie. Datorită acestui mod de răspîndire, leziunile pulmonare nu au aceeaşi vechime şi deci nici acelaşi aspect. Pe suprafaţa de secţiune a pulmonului bolnav, întîlnim zone de hepatizare galbenă-cenuşie, roşie-cenuşie sau roşie-cărămizie.

Agentul patogen poate trece din pulmon pe pleura viscerală, provocînd procese inflamatorii şi secreţii mai mult sau mai puţin abundente. Ganglionii traheobronchici sînt virulenţi şi sînt tumefiaţi, edemaţiaţi. Microbul este rar prezent în sînge, de obicei numai în cursul perioadei febrile. Se pare că unele animale prezintă o infecţie la care există numai o fază sanguină a bolii: la ele microbul ar fi prezent un timp în sînge, ceea ce s-ar traduce clinic, prin febră. Apoi el ar dispare fără a se localiza în pulmon şi fără a produce leziuni ale aparatului respirator. Acest fel de a vedea se sprijină pe faptul că în cîrdurile infectate, unele animale prezintă febră fără a prezenta apoi localizări pulmonare: la aceste animale apar anticorpi specifici în sînge şi serul lor dă reacţii serologice pozitive. Se constată, de asemenea, că totdeauna un procent de 20—25% nu reacţionează la infecţiile cele mai severe, ceea ce s-ar explica prin imunizarea acestor animale în cursul infecţiilor cu localizare strict sanguină.

Infecţia experimentală. Infecţia la bovine se poate realiza pe cele mai variate căi, cu material virulent lichid pleural de edem sau cu germeni de cultură. Infecţia experimentală nu reproduce însă leziunile infecţiei naturale, — adică pleurezia şi pneumonia caracteristică bolii. Nocard şi colaboratorii (1899) au încercat să obţină leziunile pulmonare prin pulverizarea prelungită a agentului patogen în aerul inspirat de animal, prin inoculări intratraheale sau chiar intrapulmonare etc., însă fără succes. Calea digestivă este de asemenea ineficace.

Inocularea subcutană, una din cele mai severe căi, mai ales dacă materialul virulent este introdus într-o regiune bogată în ţesut conjunctiv — gît, coapsă, trunchi — duce, după 6—20 de zile după inoculare, la constituirea unui edem dureros, invadant, care capătă, cu timpul, dimensiuni considerabile, animalul murind de obicei în 8—10 zile după apariţia edemului. Apariţia edemului este urmată în scurt timp de tulburări generale — hipertermie, stare de abatere, anorexie. Inocularea pe aceeaşi cale, însă în regiuni sărace în ţesut conjunctiv — vîrful cozii — numite şi regiuni permise, duce la formarea unui edem care rămîne de dimensiuni reduse şi care se resoarbe, fără a periclita viaţa animalului. Animalele astfel inoculate, rămîn imune. Viţeii inoculaţi pe cale subcutană pot prezenta, pe lîngă edemul local, localizări articulare. Asemenea localizări se produc şi în cazul inoculării intracerebrale (Nocard şi col., 1899). Această afinitate a virusului pentru seroasele articulare, apropie virusul peripneumoniei de cel al agalaxiei; mai mult încă, tipul inflamaţiei este în ambele cazuri acelaşi şi anume de tip exudativ. Analogia între cei doi germeni morfologic apropiaţi pare a merge şi mai departe şi, după unii autori, virusul peripneumonic, inoculat la vacă, în mamela în funcţie, produce o mamită gravă.

Agentul patogen al peripneumoniei inoculat în cavitatea pleurală sau peritoneală produce inflamaţia exudativă a seroaselor inoculate şi moartea animalelor (Nocard şi col., 1899). El este activ şi pe cale intracerebrală; inoculat pe această cale, la viţeii de lapte, el se localizează pe seroasele articulare şi sinoviale, provocînd o inflamaţie exudativă: un asemenea proces se observă nu numai la articulaţiile membrelor, dar şi la articulaţiile vertebrelor cervicale. Inoculat pe aceeaşi cale la animalele adulte produce o encefalită, care se manifestă printr-o stare de somnolenţă, întreruptă frecvent de stări de agitaţie, în cursul cărora animalele scrîşnesc din dinţi, merg în zid, rag etc. Nocard şi colaboratorii (1899) remarcă la aceste animale şi o hiperestezie cutanată. Animalele inoculate intracerebral mor după 25—26 de zile, la necropsie găsindu-se la toate animalele indiferent de simptomele pe care le-au prezentat în viață, leziuni meningiale — exudat gelatinos în cavitatea arahnoidă,

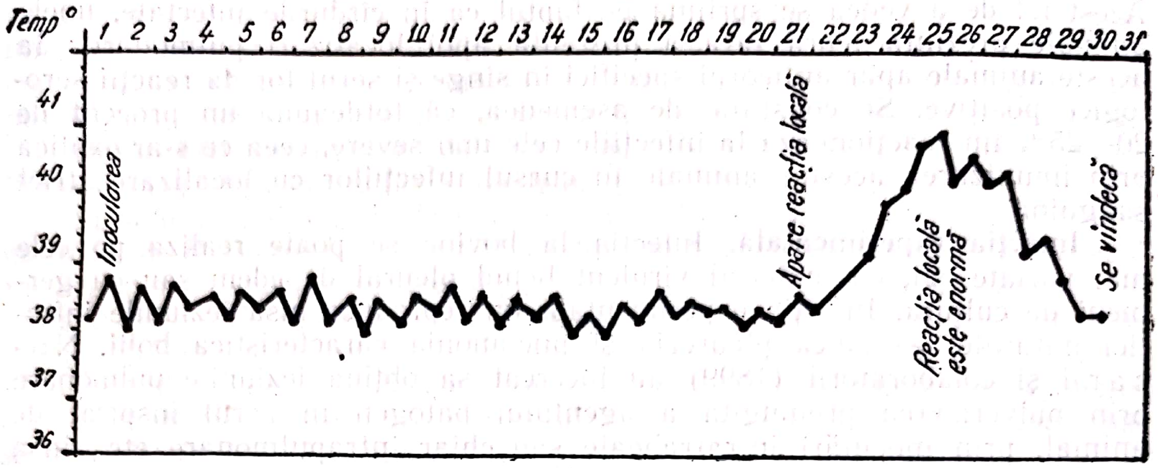


Fig. 113 — Curba termică a unei vaci inoculate subcutan, în regiunea toracică, cu cultură de *Borrelomyces peripneumoniae* (după *Nocard* și col.)

pachimeningită intensă în jurul punctului de inoculare, precum și o intensă infiltrație a lobului cerebral inoculat (Nocard și col., 1899).

Transmisia microbului la alte specii animale nu se face decît recurgînd la unele artificii experimentale. Astfel, capra și oaia, refractare față de limfa virulentă sau față de culturi în bulion cu ser de bou, se infectează cu culturi obținute în bulion cu ser de oaie. Inoculările subcutane, cu asemenea culturi, produc mai ales la oaie, animal mai sensibil decît capra, un edem local urmat de moartea animalului. Microbul, prin pasaje pe oaie, își mărește virulența și pentru oaie și pentru bou, dar adaptarea lui la organismul oii este cu totul trecătoare. Limfa recoltată de la bovi-

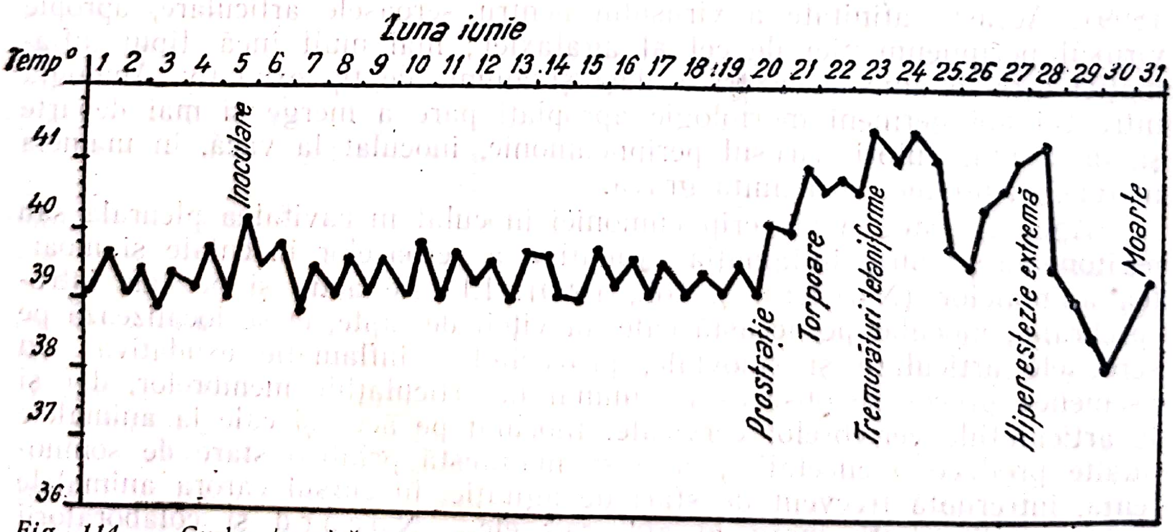


Fig. 114 — Curba termică a unui tăuraș inoculat intracerebral cu cultură de *Borrelomyces peripneumoniae* (după *Nocard* și col.)

dee inoculate cu germenul adaptat pe oaie, este inofensivă pentru această din urmă specie.

Agentul patogen al peripneumoniei nu este patogen, pe cale subcutană sau intraperitoneală, pentru şoarece, cobai, iepure, oaie şi capră. Se afirmă însă că prin inoculări intraoculare s-a obţinut o inflamaţie a irisului, o irită, la iepure, iar unii autori au observat că microbul inoculat intraocular la iepure, supravieţuieşte în globul ocular deşi nu produce nici o leziune.

De asemenea şoarecele, cobaiul, iepurele, după datele comunicate de Gerlach şi Heikkila (1956) pot fi infectaţi în anumite condiţii de lucru şi anume în cazul cînd germenii sînt inoculaţi împreună cu o soluţie de agar pe cale subcutanā. Germenii se multiplică în mediul introdus prin inoculare; este deci vorba mai mult de o cultivare in vivo, aşa cum au făcut Nocard şi Roux în 1898, decît de o infecţie experimentală.

INFECŢIA NATURALĂ

Speciile sensibile, în condiţii experimentale, şi naturale, sînt boul şi bivolul. Yacul, zebra şi bizonul se pot îmbolnăvi în captivitate, dar nu în condiţiile naturale de viaţă ale acestor specii. Cămila pare şi ea receptivă, într-o oarecare măsură.

Căile de infecţie. În condiţii naturale, germenul peripneumoniei ajunge în organism pe cale respiratorie. În general, pentru ca infecţia clinică să apară sînt necesare pătrunderi repetate. Necesitatea infecţiilor repetate explică de ce inhalaţiile experimentale sînt ineficace şi de ce boala apare, de obicei tîrziu după introducerea unui purtător de germen într-un efectiv indemn. Purtătorul elimină prin tuse agentul patogen din leziunile cronice pulmonare şi produce, în jurul său, o atmosferă continuu îmbibată cu germeni. Doza minimă infectantă este destul de mare. Se observă, într-adevăr, că infecţia, după introducerea unui purtător, apare cu atît mai repede cu cît contactul dintre animale este mai intim; boala se întinde astfel mai repede în grajd decît la păşune.

Morbiditatea este în medie de 50%; un procent important de animale, supuse contactului cu animalul purtător, scapă deci infecţiei sau fac infecţii inaparente, dar imunizante.

Simptome. Durata perioadei de incubaţie este variabilă, în medie de 2—4 săptămîni şi niciodată mai scurtă de 10 zile. Există perioade de incubaţie foarte lungi, 2—3 luni sau chiar mai mult. Evoluţia bolii poate fi acută sau cronică. Forma acută debutează prin febră şi stare generală rea. Simptomele pulmonare nu întîrzie să apară şi ele se traduc, în special, prin dispnee. La ascultaţie şi percuţie, se constată zone de hepatizare şi lichid pleural; cu cît acesta este mai abundent, cu atît prognosticul este mai grav. Simptomele respiratorii se accentuează pe măsură ce zonele de hepatizare se înmulţesc şi, în regulă generală, leziunile pulmonare ating gravitatea maximă după 2—4 săptămîni de la apariţia febrei. În această fază, animalul este epuizat, are părul zburlit şi fără luciu, prezintă edeme la salbă şi pe faţa ventrală, tremurături musculare şi scursoare nazală mucopurulentă. Treizeci pînă la cincizeci la sută din animalele cu leziuni pulmonare mor; restul, aparent se vindecă, însă, mare parte din ele, rămîn cu zone mortificate în pulmon, cu sechele în care microbul se conservă ani de zile. Asemenea animale sînt purtătoare şi eliminatoare de germeni şi constituie un izvor continuu de infecţie pentru animalele sănătoase.

Formele cronice au o evoluţie mai lentă şi mai puţin gravă decît cele acute. Leziunile pulmonare sînt mai puţin întinse şi manifestările clinice, mai puţin manifeste. Boala poate trece neobservată, însă ea lasă purtători şi răspînditori de germeni.

Modificări anatomice. Leziunile sînt localizate, aproape exclusiv, la aparatul respirator şi constau din pneumonie şi pleurită exudativă şi fibrinoasă. La deschiderea cadavrului se constată, în cavitatea pleurală, un lichid galben citrin sau hemoragic, care se coagulează în contact cu aerul. Pleura viscerală este mult hipertrofiată şi acoperită cu false membrane. Leziunile caracteristice sînt însă în pulmon. Acesta are, pe secţiune, aspect de mozaic; lobulii pulmonari hepatizaţi şi în general de culoare roşie cărămizie, sînt înconjuraţi de o zonă groasă de 2—20 mm de ţesut conjunctiv, hipertrofiat şi de culoare albă-gri. Din lobii pulmonari ca şi în ţesutul conjunctiv interlobular, se scurge, pe secţiune un lichid galben citrin. În formele cronice, lobulii hepatizaţi se mumifică sau suferă o topire purulentă datorită infecţiilor secundare.

Ganglionii traheobronhici sînt tumefiaţi şi edemaţiaţi.

Leziunile pleurale pot atinge şi pericardul care se hipertrofiază şi se acoperă cu false membrane. Leziunile histologice caracteristice acestei infecţii se găsesc pe reţeaua vaselor limfatice şi sanguine. În jurul acestor vase, în mod constant, se observă o coroană abundentă de leucocite şi coaguli de fibrină.

Diagnostic. Datele epizootice, coroborate cu un minuţios examen anatomopatologic şi, mai ales, bacteriologic, permit diagnosticul infecţiei. Epizootologic, trebuie să se ţină seama de faptul că boala nu poate apărea într-o regiune de mult timp indemnă, decît prin importul animalelor din ţări în care boala este enzootică. În cazul cînd acest import s-a făcut, există suspiciunea existenţei peripneumoniei şi se procedează la alte cercetări în scopul stabilirii diagnosticului. Izolarea agentului etiologic demonstrează cel mai sigur existenţa bolii.

Leziuni pulmonare, asemănătoare celor observate în peripneumonie, pot fi întîlnite şi în pasteurelozele cronice, tuberculoză, pleuropneumonii polimicrobiene şi de aceea nu putem pune un diagnostic precis numai pe baza acestui examen.

În regiunile în care boala este enzootică, diagnosticul se poate face şi prin metode serologice. Reacţia de fixare a complementului introdusă în diagnosticul bolii de Campbell şi Turner (1936) este slab pozitivă în formele incipiente, dar devine net pozitivă cînd leziunile sînt avansate. Gambles (1956) observă că uneori reacţia devine pozitivă chiar după 1—3 zile de la începutul infecţiei, dar alteori animalele pot muri fără ca reacţia să se pozitiveze, ceea ce arată că valoarea de diagnostic a reacţiei este redusă. La animalele cu leziuni cronice, deci la purtători, rezultatele date de această reacție sînt, după același autor, mult mai valoroase, în sensul că la asemenea animale, ea este constant pozitivă. Animalele inoculate, după metoda Williams, dau, în general, rezultate pozitive după 2 săptămîni de la inoculare (Gambles 1956). În cazul unor reacții vaccinale puternice, anticorpii sensibilizanți pot persista pînă la 1 an (Turner, 1956). Seroprecipitarea este pozitivă într-un procent de 63,3% în formele acute, de 8% în cele cronice și negativă la animalele vindecate. Reacția se face cu ser precipitant obținut de la animalele hiperimunizante și cu ser de la animalul suspect sau cu extrase, prin fierbere, din porțiunile hepatizate ale pulmonului sau din ganglionii limfatici lezați. Seroaglutinarea, după unii autori (Campbell, 1938), nu poate fi folosită ca metodă de diagnostic, deoarece unele animale infectate dau rezultate negative, iar animalele sănătoase pot da rezultate pozitive. Newing (1955) a preparat un antigen concentrat prin cultivarea germenului în medii aerate. Antigenul este colorat și stabilizat, ceea ce permite executarea reacției de aglutinare, pe lamă, cu sînge, chiar în teren. Rezultatele obținute prin această metodă par a fi bune. La concluzii similare ajunge și Turner (1956). Diagnosticul serologic se poate deci face prin hemaglutinare — în teren — și prin reacția de fixare a complementului — în laborator. Animalele trecute prin boală și vindecate au în serul lor substanțe cu acțiune destructivă asupra agentului patogen (Priestley, 1952).

Profilaxie. Peripneumonia a putut fi complet stîrpită, în majoritatea țărilor europene, prin sacrificarea tuturor animalelor infectate sau suspecte. Acest procedeu este cel mai sigur și el trebuie cu strictețe aplicat ori de cîte ori se ivesc focare de infecție în regiuni de mult timp indemne. În zonele în care boala este enzootică, asemenea măsuri nu se pot aplica din motive economice și, în aceste cazuri, se recurge la imunizarea animalelor receptive.

Imunizarea activă. Vaccinarea se face încă și astăzi după procedeul descoperit și preconizat de Williams în 1952, și el constă din introducerea materialului virulent în țesutul dermic al vîrfului cozii. Inițial, materialul se depunea prin fricționare pe pielea scarificată, apoi s-au introdus acele cu gutieră, setoanele și în fine astăzi se practică inocularea cu seringa. Materialul virulent folosit mult timp a fost reprezentat prin lichidul recoltat din leziunile pleurale și pulmonare ale animalelor spontan infectate. În 1889, Germont și Loir recomandă folosirea unui lichid recoltat din edemele provocate prin inoculări subcutane experimentale la animalele receptive. În 1935, s-a introdus pentru imunizare germenul de cultură, folosindu-se tulpini (în special tulpina V5) de virulență moderată și care sînt păstrate la —80°, astfel ca ele să fie de cît mai puține ori trecute pe medii artificiale de cultură, treceri care, în general, modifică virulența tulpinilor. Un asemenea vaccin produce o leziune minimă locală și o imunitate solidă, la marea majoritate a animalelor. Procentul de animale care nu se imunizează este în medie de 3%. Accidentele nu lipsesc și ele constau din reacții locale puternice urmate uneori de moarte. Reacții puternice, însoțite eventual de pierderea cozii, apar la un procent redus, 0,55 pînă la 1,03%. Procentul de mortalitate prin vaccin este de 0,07 la 0,18% (Turner, 1956). La animalele tinere sau la cele cu deficiențe fiziologice aceste procente pot fi mai mari.

De asemenea, la vacile în stare de gestație avansată, agentul patogen poate traversa membranele fetale, infectînd fetusul (Hyslop, 1956).

Imunitatea conferită prin o asemenea vaccinare durează în medie 3 ani și ea se instalează după 3—4 zile de la vaccinare.

Vaccinul se conservă la rece cel puțin 2 luni, dar la temperaturi mai ridicate el își pierde repede capacitatea imunizantă. Prin liofilizare se poate asigura o mai lungă conservabilitate.

Tulpinile atenuate prin treceri pe embrion de găină (tulpini avianizate), dau de asemenea rezultate bune. Sheriff și Piercy (1953) care au experimentat un asemenea produs afirmă ca el provoacă mai rar reacții puternice la locul de inoculare (edeme invadante, însoțite de pierderea parțială sau totală a cozii), decît vaccinul de cultură. Manso Ribeiro (1956), lucrînd în condiții similare, dar cu o altă tulpină, nu constată diferențe între modul de comportare a celor două produse vaccinale — cultură pe medii artificiale și cultură pe embrion. Ceea ce pare a fi deci esențial, este calitatea tulpinii și nu condițiile în care germenul se multiplică. Vaccinurile formolate par a conferi o oarecare stare de imunitate. Martins-Mendès (1956) comunică rezultate pozitive și socotește că vaccinul inactivat prin formol și adsorbit pe hidroxid de aluminiu ar putea fi folosit ca un prim vaccin, pentru a conferi o imunitate de bază, animalele urmînd a fi apoi inoculate cu germen viu.

Microbul agalactic, înrudit morfologic cu cel peripneumonic, nu este înrudit însă antigenic și el nu imunizează bovinele față de agentul peripneumoniei și invers.

Măsurile sanitare. Alături de imunizarea activă, măsurile de izolare și sanitare în general au un rol important în profilaxia bolii. Prin ele se poate realiza eradicarea bolii într-o regiune și nu prin vaccinare. Acolo unde măsurile sanitare au putut fi strict aplicate, boala a dispărut, dar persistă acolo unde din cauza modului de exploatare a animalelor, a condițiilor de climă și sociale, ele nu s-au aplicat. Turner (1956) observă astfel că peripneumonia persistă în zonele de nord ale Australiei din cauză că animalele nu pot fi supravegheate îndeaproape de un personal calificat, numărul mare al animalelor și numărul mic al personalului tehnic și uman în general făcînd imposibilă această supraveghere. Turner (1956) observă că eradicarea bolii într-o regiune se poate face prin diverse metode, dar toate aceste metode au la bază următoarele principii:

1. diagnosticul purtătorilor prin reacția de fixare a complementului;
2. sacrificarea animalelor cu reacții pozitive;
3. vaccinarea animalelor care dau reacții negative.

În regiunile în care boala a pătruns recent și unde numărul cazurilor este redus, se poate renunța la vaccinarea animalelor cu reacții negative, aplicîndu-se cu strictețe primele două principii ale metodei. În acest caz, animalele din focare trebuie examinate serologic în fiecare săptămînă, pînă ce se obțin 2 rezultate consecutiv negative și după ce au trecut cel puțin 60 de zile de la ultima reacție pozitivă.

O localitate dintr-o regiune infectată este socotită indemnă după 180 de zile de la ultimul caz de boală.

Tratament. Serul animalelor hiperimune poate opri evoluţia unei infecţii experimentale, dacă este injectat imediat după apariţia edemului, dar este complet ineficace după ce acesta s-a constituit (Nocard şi col., 1899).

Novarsenbenzolul, dintre substanţele chimice, a dat unele rezultate în tratamentul bolii. Se afirmă că două doze de cîte 4,5 g pot vindeca o infecţie experimentală incipientă. În infecţiile naturale o doză de 3 g poate vindeca animalul. Stovarsolul a dat, la fel, rezultate pozitive în tratamentul peripneumoniei.

Borrelomyces peripneumoniae var. *capri*

Sinonime: *Mycoplasma mycoides* var. *capri* (Edward, 1954, Freundt, 1955

Numele comun: agentul pleuropneumoniei contagioase a caprelor (*Pleuropneumonia contagiosa caprarum*)

Beveridge şi Chou (1950), Longley (1951) arată că pleuropneumonia caprelor este o borrelomicoză şi nu o viroză. Autorii reuşesc, într-adevăr, să izoleze din leziunile pulmonare ale animalelor spontan îmbolnăvite un germen de tip pleuropneumonic. Melanidi şi Stylianopoulos (1928), Debonera, (1937), Melanidi (1951), Cristodoulou şi Talarfzis (1957) descriu în Grecia, regiunea Sparta, o infecţie a caprelor care pare că a fost introdusă prin caprele importate din Asia Mică şi care iniţial a avut o evoluţie foarte gravă. Ceea ce Debonera, (1937) şi Melanidi (1951) au considerat ca o formă aparte de agalaxie contagioasă — boala edemelor — pare a fi o formă particulară de evoluţie a pleuropneumoniei contagioase.

Penha şi d'Apice (1948) identifică o boală asemănătoare la Sao Paulo, pe continentul american, pe care de asemenea o consideră ca o formă gravă şi mortală de agalaxie. Edward (1953) studiind însă comparativ tulpini tipice de *B. agalactiae*, de *B. peripneumoniae* var. *bovis*, precum şi tulpini izolate din pulmoni cu leziuni de pleuropneumonie de la capre sau din boala edemelor la capre, găseşte că acestea din urmă se deosebesc net de *B. agalactiae* şi se apropie, prin multe însuşiri, de agentul pleuropneumoniei bovideelor. În urma acestor cercetări, autorul, împreună cu Freundt (1956), propune ca agentul pleuropneumoniei caprelor să fie numit *Mycoplasma mycoides* var. *capri*. De altfel, ceea ce diferenţiază net *B. agalactiae* de *B. peripneumoniae* var. *capri* este nepatogenitatea în condiţii naturale a acestei din urmă specii pentru oaie. Nu se pot încă preciza relaţiile dintre această specie, patogenă numai pentru capră pe de o parte, şi tulpinile cercetate de Gerlach şi Coll (1955), izolate din leziuni pulmonare de la ovine şi încadrate în specia *Borrelomyces ovis* şi cele studiate de Greig (1955) şi găsite de acesta într-un sindrom respirator la oaie, pe de altă parte.

Morfologie. Germenul nu diferă morfologic de agentul peripneumoniei bovideelor şi nici de al agalaxiei oilor şi caprelor. În culturi ca şi în materialul patologic se prezintă fie sub formă de coci mici, 0,3—0,5 microni, fie sub formă de filamente neregulat spiralate. După Melandi se colorează bine cu soluţie Giemsa, dar şi cu coloranţii obişnuit folosiţi în bacteriologie, ca soluţiile de tionină, fucsină etc. Nu se colorează după metoda Gram (Christodoulou şi Talartzis 1957).

Traversează, după Debonera (1937), filtrele Chamberland L_2 iar după Christodoulou şi Talartzis (1957), şi filtrele Seitz E. K.

Rezistenţă. Distrus în 5 minute la 60°. Sensibil la uscăciune. Formolul în concentraţie de 0,1—0,2% inactivează o cultură în 24 de ore. Saponina în proporţie de 0,1% exercită o acţiune litică netă asupra germenului. În materialul virulent, pus în fiole care se închid la flacără, germenul se conservă pînă la 8 luni (Melanidi, 1951). Culturile menţinute la temperatura camerei sînt viabile după 28—30 de zile, iar la 5° după 105 zile. Germenul este foarte sensibil faţă de cloromicetină şi tetraciclină, mai puţin sensibil faţă de streptomicină şi total insensibil faţă de penicilină (Christodoulou şi Talartzis, 1957).

Medii şi caractere de cultură. Se dezvoltă slab pe medii fără ser, dar produce o cultură destul de bogată pe medii cu ser de cal. Se dezvoltă bine pe suprafaţa mediilor semisolide producînd colonii de tip S.

Diametrul coloniilor izolate este mare, 1,5 mm în medie, ceea ce constituie un caracter diferenţial în raport cu speciile înrudite.

Se cultivă pe embrion de găină de 7—9 zile şi embrionii mor după 48 ore de la infecţie (Christodoulou şi Talartzis, 1957).

Proprietăţi biochimice. Fermentează glucoza, fructoza, maltoza, manoza, dextrina, amidonul şi glicogenul, dar nu atacă lactoza, zaharoza, manita, dulcita şi salicina (Edward, 1955). Produce hemoliza globulelor roşii de cal. Lichidul supernatant al unei culturi de 6 zile decolorează eritrocitele de cal; în condiţii similare lichidul obţinut dintr-o cultură de *B. agalactiae* nu are asemenea însuşiri. Diferenţele esenţiale între agenţii agalaxiei, peripneumoniei bovideelor şi pleuropneumoniei caprelor se pot vedea şi în tabelul 31.

Tabelul 31

Caracterele distinctive dintre *Borrelomyces agalactiae*, *B. peripneumoniae* var. *bovis* şi *B. peripneumoniae* var. *capri* (după Edward, 1953)

Specia	Dezvoltarea pe agar cu ser iepure	Dezvoltarea pe medii semisolide	Smooth sau granular	Fermentarea glucozei	Hemoliza sîngelui pe agar	Decolorarea eritrocitelor prin supernatant	Lichefierea serului	Dezvoltare sub forma de peliculă şi colonii izolate
B. agalactiae	săracă	Mai bine aproape de suprafaţă	Smooth	—	+	—	—	
B. peripneumoniae var. bovis	bună	idem	Smooth	+	+	+	+	
B. peripneumoniae var. capri	săracă	idem	Smooth	+	+	+	+	

Structură antigenică. Edward (1953) găseşte prin reacţiile de aglutinare şi fixare de complement că cele trei specii sînt distincte. Serul preparat cu fiecare din ele aglutinează şi fixează la titruri mult mai mari tulpinile omoloage în raport cu cele heterologe. De asemenea testul inhibiţiei dezvoltării prin antiserul respectiv (Edward şi Fitzgerald, 1954) este specific, în sensul că un ser preparat cu o tulpină bovină inhibă dezvoltarea pe agar a agentului peripneumoniei bovine dar nu pe cel al peripneumoniei caprelor şi invers. Amănunte se pot vedea în tabelul 32.

Ţabelul 32

Structura antigenică a speciilor *Borrelomyces agalactiae. B. peripneumoniae* **var.** *bovis* **şi** *B. peripneumoniae* **var.** *capri*
(după Edward, 1953)

Specia	antiser B. Agalactiae		Antiser B. peripneumoniae var. bovis			Antiser B, peripneumoniae var. capri		
	Titru de aglutinare	Titru R. F. C.	Titru aglutinare	Titru R. F. C.	Testul de inhibare	Titru aglutinare	Titru R. F. C.	Testul de inhibare
B. agalactiae	*1024*	*1024*	4	8	—	4	2	—
B. peripneumoniae var. bovis	4	2	*512*	*256*	+	4	128	—
B. peripneumoniae var. capri	4	2	4	2	—	*256*	*512*	+

Melanidi (1951) a făcut cercetări serologice comparative între tulpini de agalaxie şi tulpini izolate din boala edemelor negăsind însă diferenţe între cele două categorii de tulpini astfel că el conclude că aparţin aceleiaşi specii. Edward (1953) a cercetat însă o tulpină izolată de Melanidi din boala edemelor găsind-o însă net diferită de tulpinile izolate din cazuri de agalaxie tipică. Opinia acestui din urmă cercetător pare suficient de fundamentală şi o considerăm corespunzînd adevărului.

INFECŢIA

Borrelomyces peripneumoniae var. *capri,* în condiţii naturale, produce la capre o infecţie febrilă cu evoluţie rapidă şi în general fatală, cu localizări fie în organele aparatului respirator, fie în ţesutul conjunctiv subcutan.

Infecţia experimentală. Germenul, în condiţii experimentale, este patogen pentru capră şi oaie, dar nepatogen pentru animale de laborator, şoarece, cobai, iepure.

Inoculat pe cale subcutană la aceste specii el produce o infecţie asemănătoare cu acea produsă la bou de agentul pleuropneumoniei acestei specii. Intr-adevăr, la oile sau caprele inoculate cu culturi sau material virulent apare la 24 de ore după administrare un edem local cald şi dureros. Acesta creşte în zilele următoare, temperatura corporală atinge 41—42°, apetitul şi rumegatul dispar, animalul slăbeşte şi moare după 3—4 zile de la inoculare. Germenul este inactiv pe cale intravenoasă, dar pare a produce o formă supraacută de boală cînd este administrat cu sonda pe cale gastrică.

INFECŢIA NATURALĂ

Arie geografică. Boala naturală a fost semnalată întîi în Grecia şi apoi în Nigeria şi se pare că şi în America. În Nigeria ea evoluează sub forma de pleuropneumonie, iar în Grecia ca o boală generală cu localizări în ţesutul conjunctiv subcutan. În 1956, după datele comunicate de Oficiul internaţional de epizootii, boala a fost prezentă în Angola, Eritreea, Liban, Turcia şi India. Extensiunea cea mai mare a bolii este în Turcia.

Specii sensibile. Boala naturală nu a fost semnalată decît la capre. Oile, după Melanidi (1951), Christodoulou şi Talartzis (1957), deşi vin în contact continuu cu capre bolnave nu contractă infecţia. Caprele de orice vîrstă sînt egal de receptive.

Epizootologie. Din punct de vedere epizootologic, boala edemelor evoluează sub formă de focare enzootice cu slabă tendinţă de difuziune. În Grecia, în regiunea Sparta, au apărut în 1935, 4 focare, iar în 1936, 5 focare. Boala este semnalată din nou, în aceeaşi regiune în 1949 şi apoi în 1953—1954 (Christodoulou şi Talartzis). Animalele par mai sensibile iarna ca vara şi cazurile apar de obicei în lunile de iarnă şi primăvară. Apariţia bolii are un caracter de spontaneitate, cazurile apărînd în urma acţiunii unor factori depresivi de mediu. Este foarte probabil că în regiunile contaminate există purtători de germeni.

Simptome. Perioada de incubaţie este de 5—6 zile. Primul semn al bolii este un edem subcutan, localizat deseori în regiunea maxilarului inferior şi mai rar în regiunea mamelei, membrelor sau lombelor. O dată cu edemul, se instalează şi starea febrilă, inapetenţa şi abaterea. Animalele cu localizări la cap prezintă o salivaţie abundentă, iar cele cu localizări la membre şchioapătă. Se pot întîlni şi artrite (mono- sau poliartrite). Dispneea este constant prezentă şi animalele urmează cu greu turma. Boala sfîrşeşte totdeauna cu moartea care survine 3—5 zile de la apariţia primelor simptome (Debonera, 1937). Procentul de morbiditate în efectivele contaminate este destul de mare şi el a atins, în primul val enzootic studiat în Grecia de Melanidi şi Stylianopoulos (1928) la cifra de 98,5%. Mortalitatea în cursul aceluiaşi val enzootic a variat de la 73 la 93,8%. În enzootiile urmărite de Christodoulou şi Talartzis (1957) gravitatea bolii s-a redus foarte mult; s-au întîlnit mai cu seamă forme subacute şi procentul de mortalitate nu a depăşit 10%.

Leziuni. Examenul necropsic releva, în primul rînd, infiltrațiile edematoase ale țesutului conjunctiv subcutan. Organele interne sînt congestionate. Hemoragii punctiforme se găsesc sub seroasele cardiace sau peritoneale. Ganglionii limfatici din regiunea aferentă edemelor sînt hipertrofiați și congestionați. Rinichii sînt distrofici, putînd prezenta hemoragii în bazinet.

Leziunile cele mai caracteristice se găsesc în organele din cavitatea toracică. În primul rînd în această cavitate se găsește o cantitate importantă de lichid citrin în care plutesc flocoane de fibrină; foițele pleurale și pericardice sînt îngroșate, mate și între ele se găsește un depozit abundent de fibrină; pulmonul prezintă zone întinse de pneumonie; suprafața de secțiune a suprafeței pulmonare inflamate are aspectul marmorat (Christodoulou și Talartzis (1957).

Diagnosticul se face prin examen clinic, anatomopatologic și de laborator. Germenul se găsește și se izolează atît din lichidul de edem cît și din sînge și organele interne.

Profilaxie și tratament. În scop profilactic, se aplică măsurile generale de izolare, carantină, distrugerea materialului infecțios etc.

Vaccinarea nu pare a da rezultate.

Debonera (1937) a folosit în scopul imunizării animalelor, infecția urmată de chimioterapie (0,90 g salvarsan intravenos), dar metoda, pentru rațiuni lesne de înțeles, nu poate fi aplicată în marea practică.

Tratamentul bolii este simptomatic, neexistînd mijloace specifice.

Borrelomyces agalactiae Turner, 1935

Sinonime: *Anulomyces agulaxiae* Wroblewski, 1931; *Mycolplasma agalactiae* (Wroblewski, 1931) Freundt; *Capromyces agalactiae* Sabin, 1941. Termenul generic de *Capromyces*, creat de Sabin și pe care și noi l-am utilizat în trecut, îl socotim acum necorespunzător atît din punct de vedere faptic, cît și formal. Faptic, termenul este impropriu pentru că boala nu se observă numai la capre, ci și la oi; formal, socotim că este mai bine să ne inspirăm în denumirea genurilor de la numele unui cercetător (Borrel, în cazul de față), decît de la numele unui animal, care nu are decît meritul de a fi receptiv față de germenul considerat

Numele comun: virusul agalaxiei contagioase a oilor și caprelor

Microbul agalaxiei produce la oi și capre o infecție contagioasă, caracterizată printr-o evoluție, de obicei, lentă, cu localizări pe mamela în funcție, articulații și aparatul ocular. Boala este foarte răspîndită și cunoscută de mult timp. Ea a fost descrisă, pentru prima dată, în Italia de Metaxa (1816) sub numele de *Stornarella* și identificată apoi, de alți cercetători, în alte țări ca Spania, Franța, Elveția, Grecia, Romînia, Siria, Liban, Algeria.

Statisticile din 1947 o semnalează în Albania, Spania, Grecia, Italia și Elveția. În 1949, Farzaliev(1951) o identifică în Republica Sovietică Azerbaidjan. În țările nordice și în general în nordul Europei, agalaxia pare a fi absentă. Totuși Hanko și Otterlin (1955) descriu o enzootie la un lot mic de capre produsă de germeni din grupul P.P.L.O.

Autorii nu au identificat cu precizie germenul şi socotesc că el aparţinea fie speciei *B. agalactiae,* fie speciei *B. peripneumoniae* var. *bovis.* În afară de Europa, infecţia a mai fost descoperită pe continentul american şi anume în S.U.A. (1942). Pare că este absentă în Australia. De asemenea nu avem date privind existenţa ei în ţările Asiei.

Statisticile Oficiului internaţional de epizootii din 1956 nu o semnalează în aceste ţări. Se pare că leagănul acestei boli a fost bazinul mediteranian şi de aici ea s-a răspîndit şi în alte regiuni ale lumii.

În Romînia, agalaxia a fost identificată cu precizie şi descrisă, în 1931, de Riegler şi Stamatin. Ea a apărut, iniţial, sub forma unor focare izolate în zona inundabilă a Dunării. De atunci şi de aici, ea s-a întins, fiind astăzi răspîndită, sub formă de focare izolate, în toată ţara (Grigore, 1953).

În Transilvania, ea a fost identificată sub formă de focare multiple de Iriminoiu (1937). Nu se poate preciza dacă boala a existat înainte de 1931 în ţara noastră. Este foarte probabil că nu, dat fiind faptul că nu a fost semnalată în literatura noastră de specialitate dintre anii 1900—1931. Se poate admite că infecţia a fost adusă în ţară o dată cu turmele de oi ce au însoţit pe macedonenii stabiliţi, în acel timp, în Dobrogea şi venind din sudul peninsulei balcanice.

Natura infecţioasă şi contagioasă a agalaxiei a fost demonstrată, experimental, de diverşi cercetători, dar agentul etiologic, a cărui filtrabilitate a fost dovedită de Celli şi Blasi în 1906, nu a fost identificat şi cultivat decît în 1923, de către Bridré şi Donatien, la Alger. Autorii cultivă germenul pe medii cu ser, îl colorează şi examinează la microscop, constatînd asemănarea sa, din punct de vedere biologic, cultural şi morfologic, cu agentul peripneumoniei bovideelor.

Metode de colorare. Microbul agalaxiei nu se colorează prin metodele folosite în bacteriologie cum sînt metodele Gram, albastru de metilen, fucsină etc. Se colorează însă în condiţii satisfăcătoare, cu soluţie Giemsa (3 picături de soluţie colorantă, în 2 ml apă distilată ; durata de acţiune 30 pînă la 60 minute). Germenul se colorează însă şi mai bine prin metodele obişnuit folosite în bacteriologie pentru a pune în evidenţă cilii bacterieni. Wroblewski foloseşte următoarea metodă : frotiurile uscate sînt fixate în vapori de acid osmic, ţinute apoi 10 minute într-un mordant (2 g tanin, 1 g sulfat de zinc şi 100 ml apă distilată), spălate intens cu apă şi în fine colorate 3—5 minute cu soluţie de fucsină Ziehl sau soluţie de albastru de metilen. Fucsina Ziehl dă însă cele mai bune rezultate.

Caractere morfologice. Microbul este extrem de polimorf. În culturile tinere de cîteva zile, se disting trei formaţii principale şi caracteristice : forma rotundă corpusculară, forma inelară, triunghiulară sau romboidală şi forma filamentoasă, spirochetoidă. În culturile vechi, de 10 zile sau mai mult, nu se găsesc decît forme corpusculare, granulare, avînd dimensiuni care variază de la 0,125 pînă la 0,250 microni. Însămînţate într-un mediu proaspăt, aceste formaţii corpusculare burjonează, emiţînd unul sau mai multe micelii. Miceliile sînt filamentoase şi lungi, în mediile lichide, sau scurte şi formînd inele, triunghiuri, romburi sau litera u în medii semisolide. Pe traiectul acestor micelii se constituie formaţii granu-

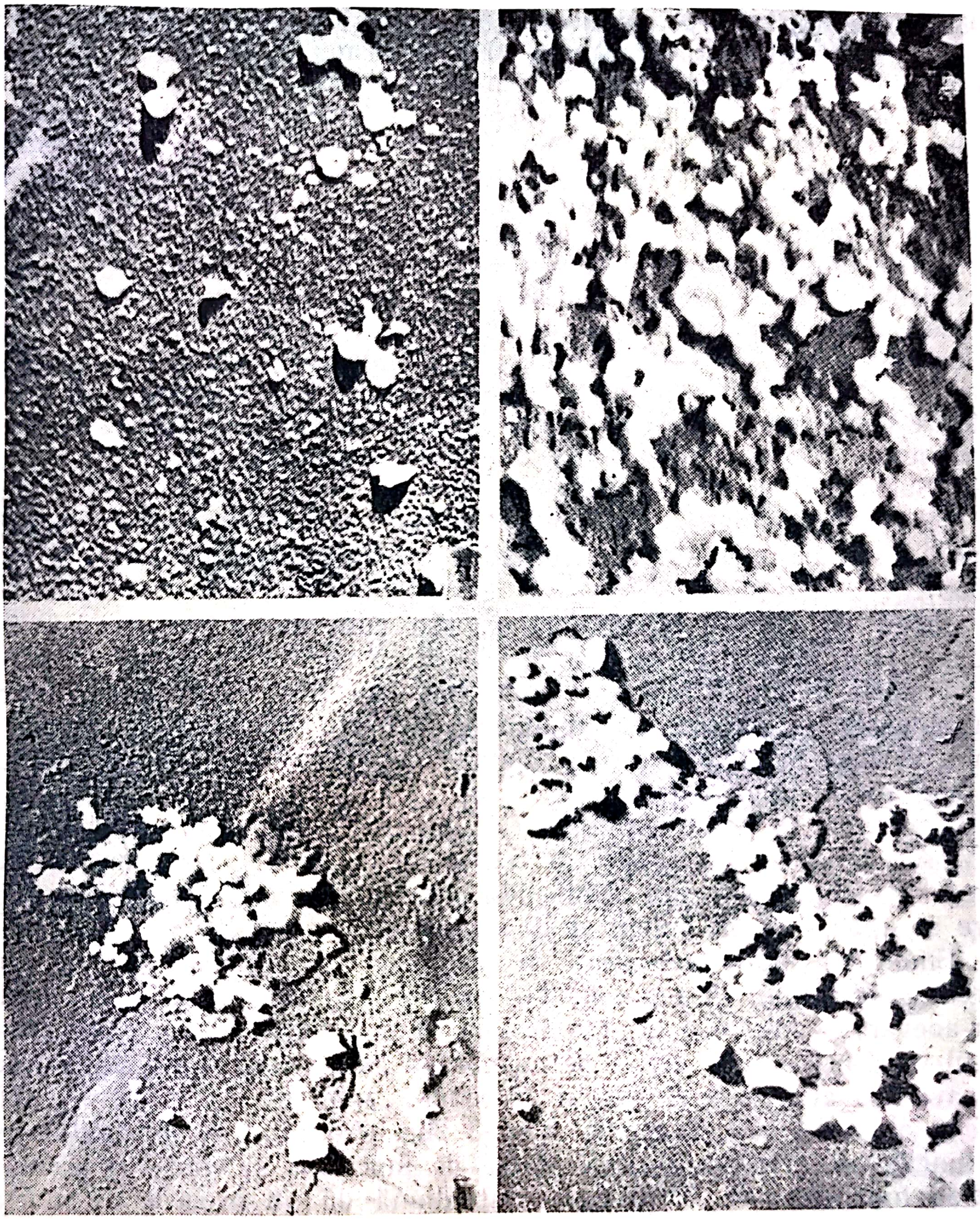


Fig. 115 — *Borrelomyces agalactiae*, × 15 000 (după *Kujumgiev*, 1958)
Imagine electronică

lare asemănătoare celor găsite în culturile vechi și care se colorează mai intens ca miceliile protoplasmatice. În formele triunghiulare se observă cîte o asemenea granulă în fiecare vîrf al triunghiului, iar la cele romboidale în fiecare vîrf al rombului.

Formele granulare, izolate, nu lipsesc niciodată din culturi, dar ele sînt mai numeroase în medii solide ca în cele lichide (Kujumgiev, 1958). În culturile de pe medii semisolide ele sînt grupate în lanţuri scurte sau formează grămezi neregulate. Polimorfismul germenului, în special în mediile lichide, corespunde cu faza sa activă de multiplicare care începe a doua zi după însămînţare şi durează cîteva zile. În culturile vechi, în care multiplicarea a încetat, forma obişnuit întîlnită este cea corpusculară lîngă care se mai observă resturi protoplasmatice. În consecinţă, miceliile protoplasmatice dispar în culturile vechi, rămînînd formele de conservare granulare, numite încă şi corpusculi elementari sau spori sau unităţi reproductive minime. Nu este lămurit încă dacă această fructificare pe traiectul miceliilor este singurul mijloc de înmulţire a microbului; existenţa grămezilor de corpusculi ca şi a lanţurilor de tip streptococic în mediile solide sau semisolide par a demonstra că microbii se divid şi prin sciziparitate. Polimorfismul acestui microb ca şi filtrabilitatea sa par a fi datorite consistenţei sale semisolide, însemnatei sale plasticităţi. Germenul traversează filtrele Chamberland L_1 bis şi uneori chiar L_2, precum şi filtrele Berckefeld şi plăcile Seitz E. K.

Microbul agalaxiei este imobil şi nu formează spori sau capsulă. Aspectul său în microscopia electronică a fost cercetat de Kujumgiev (1958).

Medii de cultură. *B. agalactiae,* aşa cum au arătat Bridré şi Donatien (1925), se cultivă în bulion cu ser: 1 parte ser la 5 pînă la 10 părţi bulion. Cantităţile mai mici sau mai mari de ser întîrzie multiplicarea şi micşorează abundenţa culturii. Microbul se cultivă în lapte de vacă sau oaie, fără a schimba caracterele iniţiale ale lichidului şi fără a-i modifica pH-ul.

Germenul se poate multiplica de asemenea şi în apa peptonată cu 30% ser sanguin. Riegler şi Stamatin (1934) introduc, în cultivarea virusului, un mediu semisolid, avînd următoarea compoziţie: 0,5 g fibre de agar, 100 ml bulion şi 10 ml ser de cal sau bou.

Embrionul de găină poate fi de asemenea folosit pentru cultivarea germenului. Yamamoto şi colaboratorii (1955) au reuşit, într-adevăr să cultive o tulpină izolată dintr-o artrită de la capră. Materialul virulent poate fi depus pe membrana corioalantoidiană sau introdus în cavitatea alantoidiană sau în gălbenuş. Embrionii de 7—13 zile infectaţi în acest fel mor în medie după 3 zile. Procentul de mortalitate este în funcţie de virulenţa tulpinii, calea de inoculare şi vîrsta embrionului. Astfel, inocularea în cavitatea alantoidiană dă un procent de mortalitate mai mare ca depunerea materialului virulent pe membrana corioalantoidiană. De asemenea embrionii de 10—13 zile sînt mai receptivi şi dau un procent de mortalitate mai mare ca cei de 15 zile, de exemplu. La embrionii morţi se găsesc ca leziuni plăci proliferative şi edem al membranei corioalantoidiene.

Proprietăţi fiziologice. Cultivarea germenului pe medii inerte (bulion-ser, agar-ser) este condiţionată, în mare parte, de pH-ul mediului; cifra optimă este 7,7; se poate însă multiplica şi la pH = 7,6 sau la pH = 7,8 însă, dincolo de aceste cifre, el nu mai creşte.

Unele substanţe hidrocarbonate ca glucoza, levuloza, galactoza, împiedică, prin prezenţa lor, dezvoltarea germenului, în timp ce altele, ca lactoza, manita, eritrita, o favorizează.

Germenul are proprietăţi reductoare. Astfel, el reduce albastrul de metilen (Popovici şi col., 1951—1952), precum şi albastrul de crezil, pironina şi violetul de Dahlia (Kujumgiev, 1957). Georgescu şi colaboratorii (1958) au arătat că microbul agalaxiei reduce şi clorura de trifeniltetrazolium, însă mult mai încet ca albastrul de metilen. Capacitatea reductoare maximă o au culturile de 2—3 zile. Prin învechire ele pierd progresiv această însuşire. Proprietăţile reductoare pot fi folosite pentru a demonstra existenţa germenilor într-un mediu lichid, în care nu se produc modificări de aspect vizibile şi unde germenii sînt greu de pus în evidenţă prin examen microscopic.

Izolarea germenului din produse patologice. Microbul agalaxiei se poate izola, în cele mai bune condiţii din lichidul articular al animalelor bolnave, recoltat în condiţii de perfectă asepsie. Laptele, recoltat aseptic şi însămînţat direct în mediu potrivit, poate da de asemenea o cultură pură. Produsele infectate — lapte, lichid articular — sînt însămînţate după filtrare şi, în aceste condiţii, izolarea germenului nu reuşeşte totdeauna. Rezultate mai bune se obţin însămînţînd produsele infectate în bulion-ser şi după o incubaţie de 24—48 ore filtrînd cultura prin Seitz sau Li bis. Folosirea mediilor cu penicilină ar permite izolarea germenului din produse infectate, fără a mai recurge la filtrare.

Caractere culturale. *Medii lichide.* Microbul, multiplicîndu-se în bulion, conferă acestui lichid de obicei o opalescenţă a cărei intensitate variază în limite largi în funcţie, în special de mediu; cînd acesta este favorabil, turbiditatea este destul de întinsă şi devine vizibilă după două-trei zile de la însămînţare; agitînd tubul, se formează, în mediu, uşoare valuri, care amintesc pe cele ce se observă în culturile în bulion ale bacilului rujetic. Culturile vechi sînt puţin opalescente sau chiar limpezi, dar pot prezenta o peliculă fină la suprafaţă, precum şi un uşor depozit.

Medii semisolide. In agarul semisolid cu ser şi în cazul însămînţării prin înţepătură, germenul multiplicîndu-se formează, în jurul liniei de însămînţare, o coloană de cultură albă-gri, opacă, uşor arborescentă şi bine vizibilă. Numeroşi cercetători au obţinut multiplicarea germenului pe suprafaţa mediilor semisolide. Astfel, Popovici şi colaboratorii (1955) observă că în plăci Petri pe suprafaţa agarului moale (fibre de agar, 1%) cu 8% ser cal, germenul se dezvoltă sub formă de colonii vizibile cu ochii liberi şi prezentîndu-se ca un strat (film) de culoare gri. Coloniile apar după o incubaţie de 2—3 zile, şi la examenul microscopic, prezintă 2 zone: o zonă centrală opacă, înfundată în mediu, şi o zonă periferică, mai puţin densă, neînfundată în mediu, prezentîndu-se ca un halo. Coloniile sînt rotunde şi măsoară 20—50 microni. Kujumgiev (1957) cultiva germenul pe un mediu compus din bulion peptonat cu 15% ser de cal, 2% lactoză şi 2,5% fibre de agar; $pH = 8$. Pe un asemenea mediu apar nişte formaţii particulare dispuse în ceea ce autorul numeşte „labă de pisică".

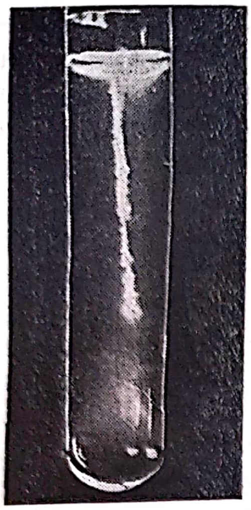


Fig. 116 — Cultură de *Borrelomyces agalactiae* în agar drept cu ser (după *Popovici* și col., 1955)

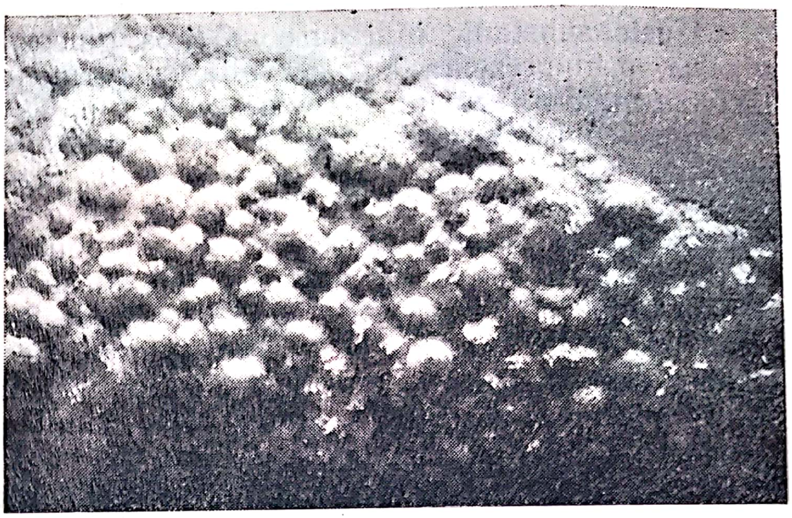


Fig. 117 — Cultură de *Borrelomyces agalactiae* pe agar 1% cu ser (după *Popovici* și col., 1955)
Văzută în lumina oblică

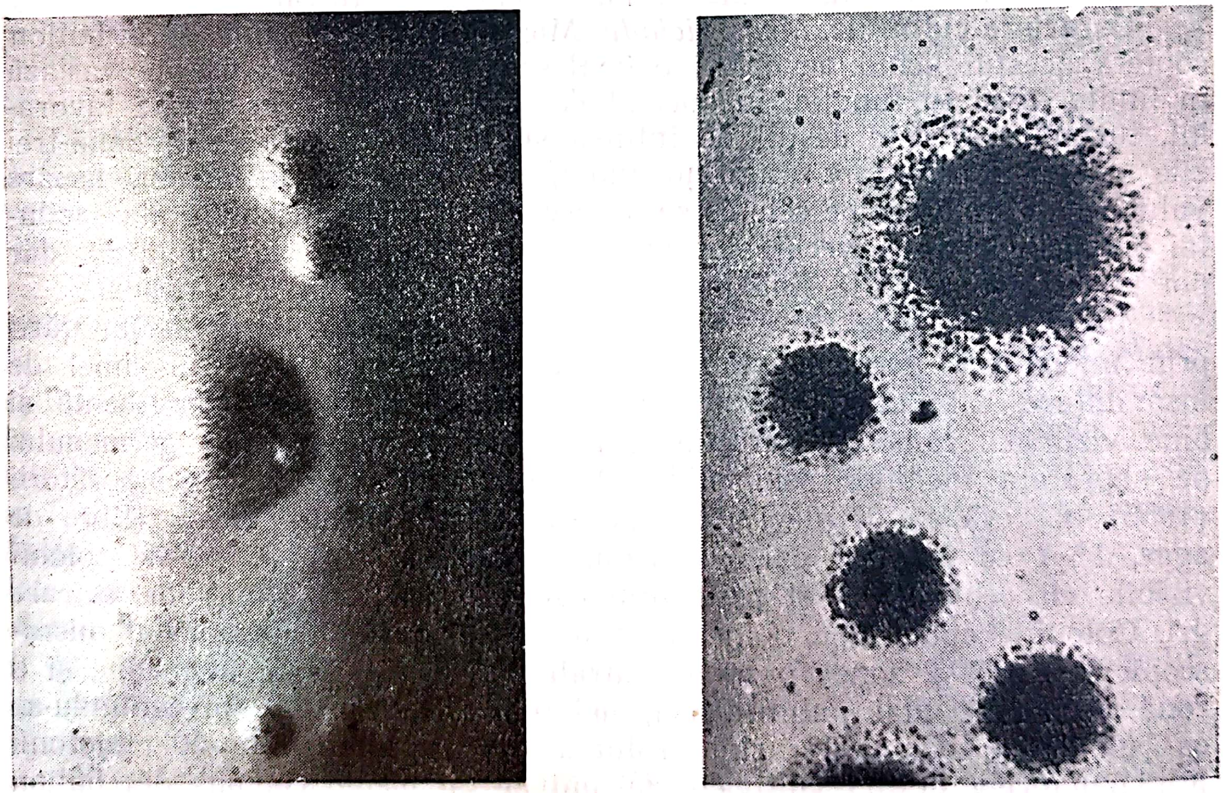


Fig. 118 — Colonii de Borrelomyces agalactiae, pe agar 1% cu ser (după *Popovici* și col., 1955)
stînga — văzute în lumină oblică; dreapta — colorate cu soluția Sabadas

Rezistență și conservabilitate. Germenul este distrus în 10 minute la 53°, în 5 minute la 56°, dar rezistă 90 minute la 50° și 3 minute la 56°. Este destul de sensibil față de antiseptice; astfel, acidul fenic, în diluție de 3/1 000, formolul, în concentrație de 1/1 000, îl omoară în 24 de ore (Popovici și col., 1951—1952). Compușii organici ai mercurului ca merfenul și mertiolatul de sodiu sînt extrem de activi. Tacu și colaboratorii (1957) constată, în această privință, că merfenul inhibă multiplicarea germenului chiar cînd e adăugat în mediu în concentrație de 1/4 000 000, iar mertiolatul de sodiu exercită aceeași acțiune în concentrație de 1/1 000 000. Merfenul distruge în concentrație de 1/100 000 culturile deja dezvoltate. Sensibilitatea germenului față de compușii organici ai mercurului este deci mai mare ca a bacteriilor.

Antibioticele se comportă diferit și diferența se observă atît de la un antibiotic la altul cît și de la o tulpină la alta. Penicilina este total inactivă și mediile cu acest antibiotic pot fi folosite pentru a izola germenul din produse patologice infectate (Tarlatzis și col., 1954). Alte antibiotice sînt însă destul de active. Astfel, in vitro, după cercetările făcute de Tarlatzis și colaboratorii (1954), streptomicina este activă începînd cu doza de 12,5 gama pe ml, aureomicina și cloromicetina începînd cu 3,125 gama pe ml, iar teramicina cu 0,78 gama pe ml. Aceasta din urmă este cea mai activă. Sulfatiazolul, sulfamezatina, urotropina, stovarsolul sodic și nitrofurazonul s-au arătat in vitro total inactive. Adler și colaboratorii (1956) ajung la rezultate asemănătoare. Antibioticul cel mai activ este, după autori teramicina, urmat fiind de aureomicină, eritromicină, streptomicină și dehidrostreptomicină. Doza inhibantă medie găsită de acești autori este de 50—100 gama pe ml mediu. Unele antibiotice, în special eritromicina, teramicina și aureomicina, exercită o activitate inhibitoare și in vivo, ele prelungind în mod manifest durata infecției la embrionii de găină. O acțiune asemănătoare are după Adler și colaboratorii (1956) și stovarsolul.

Germenul se conservă, în general, mult timp în culturi, mai mult la 37°, ca la temperatura camerei sau temperaturi scăzute. Astfel, la 37°, în tuburi închise la flacără sau în care mediul este acoperit cu un strat de vaselină, germenul este transplantabil chiar după 22 luni, în timp ce la temperaturi, cuprinse între —12° și +12°, microbii nu mai sînt vii după 3 luni. Durata conservabilității culturilor variază în limite largi în raport cu tulpina. Unele tulpini se conservă la 37° un an sau mai mult (Riegler și Stamatin, 1935), iar altele mor în 30 zile (Kujumgiev, 1955). La temperaturi scăzute (—10 pînă la —20°) unele tulpini rezistă 8—9 luni, altele mai puțin, 1—2 luni.

INFECȚIA

Specii sensibile. În condiții naturale sau experimentale agentul agalaxiei este patogen pentru caprine și ovine. Celelalte animale domestice, precum și animalele de laborator, sînt refractare. Totuși, germenii inoculați pe cale intraperitoneală și mai ales pe cale intracerebrală, la șoarece, persistă mult timp în țesuturile respective; astfel, din creierul șoarecilor inoculaţi pe cale intracerebrală, ei au putut fi izolaţi chiar după 19 zile de la inoculare, deşi animalele nu prezentau nici o tulburare a stării generale (Popovici şi Coman, 1955).

Oile şi caprele se infectează, cu cea mai mare uşurinţă, atît cu materialul virulent — lapte, lichid articular, lacrimi — cît şi cu culturi pe medii artificiale. Materialul infectant se poate inocula pe cale intramamară, intraarticulară, intravenoasă, intramusculară etc. Calea mamară este cea mai severă pentru animalele în perioada de lactaţie, urmată fiind de calea intraarticulară. Pe cale bucală se obţin rezultate inconstante. Calea intrapleurală pare a fi destul de severă şi administrarea culturilor virulente, pe această cale, reproduce infecţia. Culturile atenuate sînt însă, de regulă, inofensive chiar pe această cale.

Patogenitate. Germenul introdus în organism pe aceste diverse căi este vehiculat de umori (de sînge, după Zavagli), în care se pare că nu se înmulţeşte şi, de aici, el se fixează pe organele şi ţesuturile pentru care are afinitate, în primul rînd glanda mamară în funcţie, apoi articulaţiile şi ochii.

El se multiplică, după cît se pare, în lapte, în lichidele articulare şi oculare.

Zavagli (1951) afirmă că germenul se găseşte şi în alte ţesuturi. Astfel, în cazul inoculării subcutane, germenul apare în glanda mamară după 24 de ore, iar în a 5-a şi a 6-a zi, el se găseşte din abundenţă nu numai în glanda mamară ci şi în creier şi ficat. Splina şi pancreasul conţin, după aceeaşi perioadă de timp, puţini germeni, iar rinichiul, urina şi ganglionii mezenterici sînt lipsite de microbi. Multiplicarea germenului în lapte, lichide articulare sau oculare, produce o iritaţie şi, consecutiv, inflamaţia, de tip exudativ, a ţesuturilor. Tulburările produse sînt, de cele mai multe ori, de ordin funcţional şi nu anatomic. Deşi unii autori afirmă că microbul poate produce o ciroză a glandei mamare, o înlocuire deci a ţesutului glandular cu ţesut conjunctiv, această acţiune pare puţin probabilă. Alteraţiile anatomice, necrozarea şi distrugerea ţesuturilor nu sînt opera microbului agalactic ci a germenilor piogeni care invadează ţesuturile inflamate prin acţiunea primului.

Din leziunile agalactice mamare se pot izola uneori germeni piogeni şi, înainte de descoperirea filtrabilităţii agentului etiologic al acestei infecţii, ei erau consideraţi ca agenţii primari ai bolii. Nici unul însă din aceşti germeni nu reproduce simptomele şi leziunile agalaxiei. Frecvenţa infecţiilor secundare variază de la o turmă la alta şi este în funcţie de starea de igienă şi întreţinere a animalelor.

Infecţia experimentală. Gravitatea infecţiei experimentale este în funcţie de specia animală pe care se experimentează, de calea de administrare a germenului şi în special de virulenţa tulpinii folosite. Astfel, caprele sînt mai sensibile ca oile, iar calea mamară şi cea intraarticulară sînt, în general, mai severe ca alte căi (calea subcutană, de exemplu). Unele tulpini sînt mai virulente ca altele. În general, tulpinile izolate în anii 1931—1935, deci în perioada cînd boala îşi făcea intrarea în ţara noastră, erau foarte patogene şi produceau la animalele de experienţă, aşa cum se va vedea şi din exemplul dat mai jos, forme grave de boală, deseori mortale. Ulterior, în perioada 1949—1957, Popovici și colaboratorii constată că tulpinile izolate de la animale din focare spontane de boală au o putere patogenă foarte redusă. Asistăm deci, după cît se pare la o modificare a patogenității acestei specii microbiene. O creștere a rezistenței animalelor, ca o consecință a contactului cu germenul, nu poate fi totuși exclusă.

Perioada de incubație variază, la fel, în raport cu calea de administrare a germenului. Ea este de 2—3 zile în cazul infecției intramamare sau intraarticulare, de 5—12 zile în cazul injecției intramusculare sau subcutane și de 18 zile sau mai mult în cazul administrării germenului pe cale bucală.

Iată evoluția bolii, la o oaie în lactație, infectată pe cale intramamară.

Oaia nr. 5, în lactație, este injectată la 26 iulie, prin canalul galactofor, cu 0,1 ml lichid articular, proaspăt recoltat de la o oaie bolnavă — infecție naturală. Trei zile după injecție, apar primele simptome și ele se manifestă prin scăderea laptelui în mamela injectată și modificarea calitativă a acestui lichid. Acesta, în comparație cu laptele din jumătatea de mamelă neinjectată, conține foarte multe leucocite și are, din această cauză, o culoare ușor verzuie ; el coagulează prin fierbere. Mamela injectată este tumefiată, dar animalul nu are febră. A doua zi, adică în a patra zi după injecție, nu se poate recolta din mamela injectată decît 5 ml lapte, în timp ce din cea neinjectată se mulg 50 ml. În plus, mamela injectată este caldă, dureroasă, tumefiată. Starea generală a animalului este rea ; temperatura 41,2°. În zilele următoare febra se menține, temperatura animalului depășind regulat 40° ; din mamela injectată congeneră se recoltează din ce în ce mai puțin lapte, dar caracterele sale nu se schimbă decît la a opta zi de la infecție. Scăderile anterioare erau datorită stării generale a animalului și nu infecției, pătrunderii germenului în glandă. În aceeași zi — adică a 8-a de la infecție — se

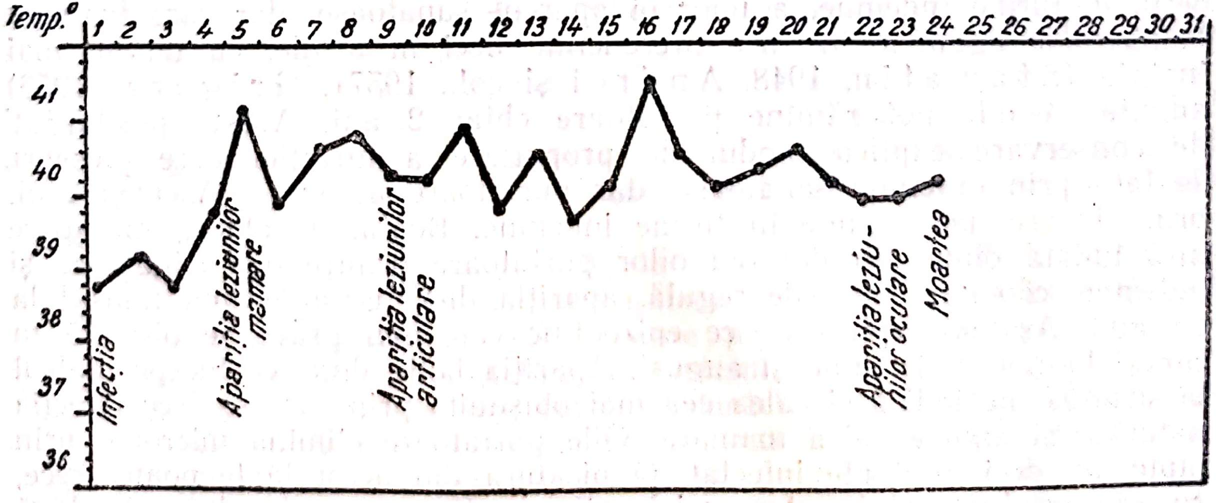


Fig. 119 — Curba termică a unei oi în lactație inoculată intramamar (prin canalul galactofor) cu microb agalactic (lichid articular)

constată şi inflamaţia ambelor articulaţii carpiene şi o agravare a stării generale. Animalul stă culcat şi insistenţele cele mai potrivite nu reuşesc să-l scoale. Ridicat, el nu se sprijină pe membrele anterioare. În a 22-a zi de la infecţie apar şi simptome oculare — lacrimaţie abundentă, fotofobie, congestia mucoasei conjunctivale şi hiperemie pericorneană, puncte albe lăptoase pe cornee. Două zile după localizarea oculară — 24 zile după infecţie — animalul moare epuizat. Culturile din organe au fost sterile.

Germenul cultivat în laborator produce infecţii mai puţin grave ca cel conţinut în lichidele animalelor spontan infectate. Unele tulpini se atenuează în laborator pînă la pierderea aproape totală a puterii patogene.

INFECŢIA NATURALĂ

Izvoarele de infecţie. Microbul agalaxiei este fragil şi, în consecinţă, el nu se conservă în natură decît scurt timp după eliminarea sa din organism. Germenul eliminat de animalele bolnave sau purtătoare nu constituie un izvor de infecţie, decît în cazul cînd el pătrunde, scurt timp după eliminare, într-un organism sensibil. Infecţia se face, în mod obişnuit, prin contact intim între purtător şi animalul receptiv. Într-adevăr, boala nu trece de la o turmă la alta decît dacă în turma indemnă se introduc animale din turma contaminată.

Animalele cu simptome clinice elimină germenul prin lapte, lacrimi, precum şi prin secreţiile artritelor deschise. Dar, ceea ce este foarte important din punct de vedere epizootologic, nu numai oile cu simptome clinice transmit boala, ci şi cele care au trecut prin boală şi care sînt aparent sănătoase. Cercetările experimentale au arătat, într-adevăr, că germenul se conservă cel puţin 7 luni (Carré, 1912, Kuliev, 1950), în glanda mamară a oilor care au trecut prin boală. Din observaţiile epizootologice reiese că această durată de conservare poate fi încă şi mai lungă. Într-adevăr, s-a constatat, deseori, apariţia bolii în urma introducerii, în turme indemne, a unor oi aparent sănătoase, dar care fuseseră bolnave de agalaxie în vara precedentă, deci în medie, cu un an mai înainte (Stamatin, 1948, Andrei şi col., 1957). Grigore (1953) admite că oile pot rămîne purtătoare chiar 2 ani. Aceste posibilităţi de conservare explică modul de propagare a infecţiei care, deseori, se face prin oi clinic sănătoase, dar purtătoare de virus. Asemenea oi, prin vînzare, pot ajunge în turme indemne. Boala, de obicei, nu apare însă îndată după introducerea oilor purtătoare printre oile sănătoase şi indemne, ci ea îşi face, de regulă, apariţia după ce a început mulsul la strungă. Aşa se explică de ce epizootiile cele mai grave se observă în cursul lunilor iunie, iulie şi august. Apariţia bolii, după ce începe mulsul la strungă, ne indică şi calea cea mai obişnuită prin care se face infecţia naturală şi anume calea mamară. Oile purtătoare elimină microbul prin lapte, au deci un lapte infectat. O picătură din acest lapte poate trece, cu mîna mulgătorului, pe mamelele oii receptive, care vine la muls după oaia purtătoare.

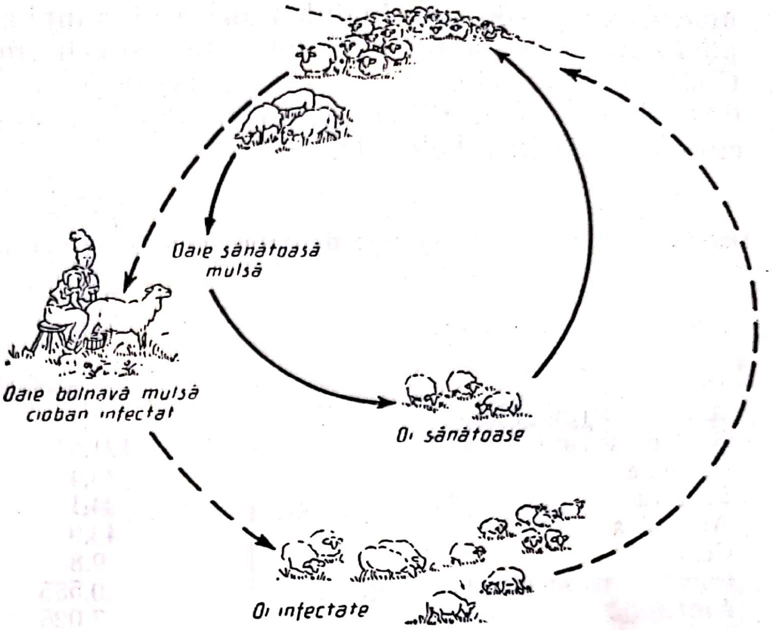


Fig. 120 — Ciclul transmiterii germenului agalaxiei contagioase a oilor prin intermediul ciobanilor (desen : *Cerni)*

Experimental, s-a putut dovedi, în acest sens, că este suficient ca o picătură de material virulent să fie depusă la uvertura canalului galactofor, pentru ca infecţia să se producă. La oaia astfel îmbolnăvită, simptomele clinice nu întîrzie să apară, însă înainte ca ele să devină manifeste şi înainte deci de a o putea identifica şi izola, germenul se înmulţeşte considerabil în lapte şi se elimină cu acest lichid în afară. Laptele unei oi, la care boala este în plină evoluţie, are o putere de infecţie mult mai mare ca al oii sănătoase, dar purtătoare, din cauza marelui număr de elemente virulente pe care primul lapte îl conţine. O dată deci un caz clinic apărut, boala se va întinde cu uşurinţă şi cu repeziciune la oile sănătoase şi va cuprinde, în scurt timp, toată turma.

Laptele din găleţile de muls poate deveni, atunci cînd numărul oilor bolnave este mare, o suspensie microbiană. Ciobanii au obiceiul de a-şi înmuia degetele în găleata cu lapte, pentru a umecta, cu acest lichid, sfîrcurile oii care vine la muls. Acest obicei, se înţelege de la sine, răspîndeşte boala cu repeziciune într-o turmă.

În condiţii naturale, germenul se mai poate transmite şi pe alte căi, căci altfel nu s-ar putea explica îmbolnăvirea oilor sterpe sau a masculilor. La aceste animale, infecţia este mai puţin gravă. Este foarte probabil că în aceste cazuri, germenii pătrund pe cale bucală, care permite, uneori, realizarea infecţiei în condiţii experimentale. Germenul poate pătrunde desigur şi pe cale cutană sau prin mucoase, prin soluţii de continuitate ale acestor învelişuri, dar aceste căi servesc rar la realizarea infecţiei spontane.

Simptome. La oile în lactaţie, la care infecţia se face, în enorma majoritate a cazurilor, prin canalul galactofor, primele simptome ale bolii şi de multe ori singurele, sînt situate pe glanda mamară. Iniţial se constată o modificare calitativă a laptelui. Acesta devine de culoare galbenă sau uşor verzuie, mai vîscos ca laptele normal ; fiert, el se coagulează ; lăsat în repaus, el se separă în două straturi, unul superior alb, cremos, altul inferior, verzui ; se constituie, în plus, un sediment grunjos ; examenul microscopic pune în evidenţă numeroase globule albe, care dau laptelui culoarea verzuie. Se constată şi o alcalinizare a laptelui care apare cu 24—36 ore înaintea oricărui simptom clinic. Valoarea pH-ului poate trece de la 6,7—7,0 cît este cifra normală, la 7,8 sau mai mult. Conţinutul în cloruri creşte de la 0,353% (concentraţie normală) la 0,582% (Carré, 1912). Alte constante ale laptelui suferă modificări, aşa cum se vede în tabelul 33.

Tabelul 33

Date comparative între laptele de capră normal şi cel agalactic (după Zavagli, 1951)

Lapte de capră	normal	agalactic
Densitatea	1,029	1,023
Aciditatea (în grade)	1,4	0,7
Reziduu uscat	121,95	88,3
Grăsime	33,4	6,8
Lactoza	34,1	2,9
Albumina	43,9	67,4
Cenuşa	9,8	9,6
Punctul crioscopic °C	0,565	0,308
Azot total	7,026	4,690
Acid fosforic	1,80	0,72
Calciu	1,80	0,31
Magneziu	0,520	0,101

In prima perioadă a bolii, care, în mod practic, trece neobservată, nu se constată o scădere a secreţiei glandei mamare şi nici tulburări perceptibile locale sau generale. A doua zi după modificarea calitativă a laptelui, simptomele locale şi generale ale infecţiei devin manifeste. Ugerul se tumefiază, devine cald, dureros; edemul mamar se poate întinde şi în regiunile vecine, pe coapse sau faţa abdominală; secreţia glandei infectate, ambele sau o singură mamelă, este aproape complet abolită; de regulă, dintr-o asemenea mamelă se pot recolta de-abia cîţiva mililitri de lichid, avînd aspectul zerului şi putînd conţine grunji de cazeină. Starea generală a animalului este mult modificată; se constată inapetenţă, tristeţe şi febră 40—41° sau chiar mai mult. Examenul hematologic pune în evidenţă o scădere a granulocitelor şi o creştere a limfocitelor. Starea de abatere şi inapetenţă durează cîteva zile; apoi, simptomele locale se amendează, cele generale dispar şi animalul revine la starea normală, după o convalescenţă de o durată mai lungă sau mai scurtă; chiar secreţia glandei mamare se poate normaliza, dacă animalul a fost regulat muls şi dacă infecţia a evoluat la începutul perioadei de lactaţie şi nu către sfîrşitul ei. De obicei, la animalele îmbolnăvite în lunile mai sau iunie revenirea secreţiei lactice este foarte frecventă, în timp ce la cele îmbolnăvite în lunile august sau septembrie revenirea secreţiei lactice este o excepţie.

Acest mod de evoluţie a bolii se observă la majoritatea oilor cu lapte; la o mică parte însă din oile care au prezentat simptome mamare apar şi alte localizări ale germenului şi anume: articulare, oculare sau articulare şi oculare. Localizările articulare sînt mai frecvente ca cele oculare, iar triada simptomatică nu se observă decît la un număr redus

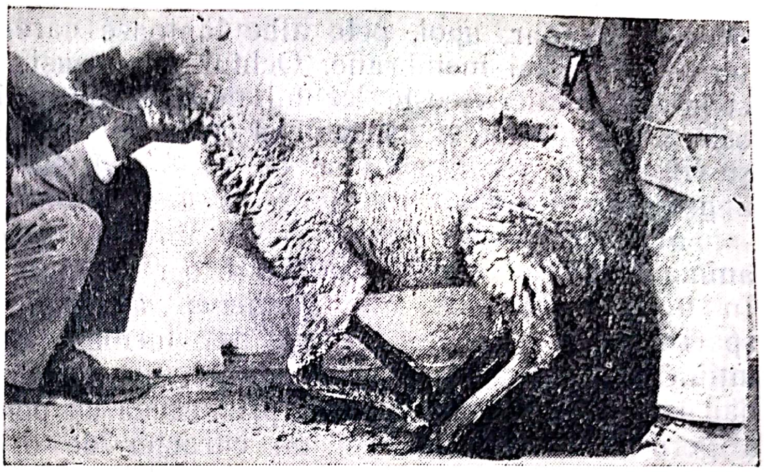


Fig. 121 — Oaie cu poliartrită agalactică

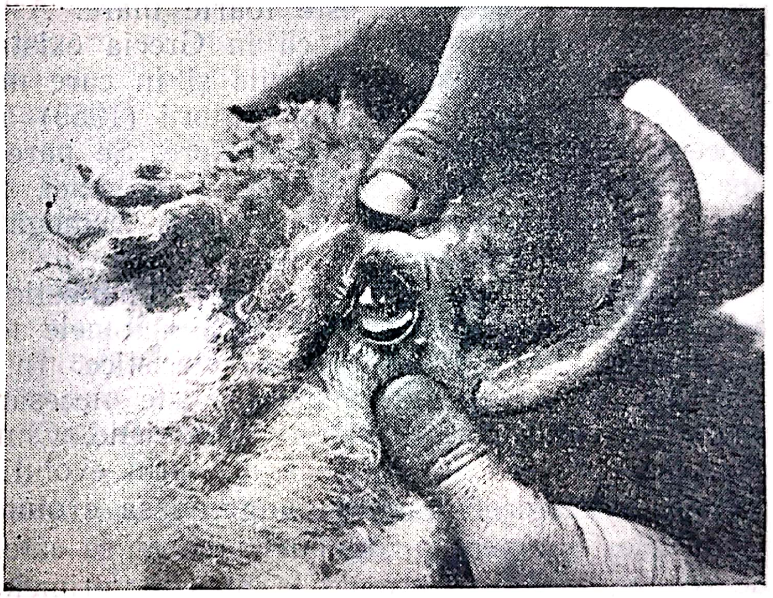


Fig. 122 — Localizare oculară (cheratită) a agalaxiei contagioase a oilor (clişeu: *Cristescu*)

de animale. Raportul numeric, între aceste diverse localizări într-o epizootie urmărită de Riegler şi Stamatin (1934) a fost următorul: oi cu simptome mamare 972 — toate oile cu lapte au prezentat simptome mamare şi nu s-a găsit nici un animal cu leziuni articulare şi la care glanda mamară să fie neinfectată; din cele 972 oi cu simptome mamare, 102 (10,49%) au prezentat şi alte localizări şi anume: 56 (5,76%) localizări articulare; 24 (2,56%) localizări oculare şi 22 (2,26%) localizări articulare şi oculare.

Infecţia, în această epizootie, a avut o evoluţie gravă; se întîlnesc însă şi epizootii în care infecţia are un caracter benign, ea manifestîndu-se, uneori, doar prin o reducere a cantităţii de lapte şi prin rare cazuri de artrite. Asemenea feluri de infecţii se întîlnesc la animalele care au trecut prin boală în cursul anilor trecuţi.

Localizarea articulară a germenului duce la constituirea unei artrite. Sprijinul pe un membru, cu o asemenea leziune, nu se poate face.

Animalele cu localizări poliarticulare sînt, în consecinţă, imobilizate şi singure nu se mai ridică de unde s-au culcat. Caşectizate, ele stau în jurul stînelor, dînd vizitatorului o impresie sinistră, mai ales cînd, pe lîngă leziunile articulare, animalul prezintă şi oftalmii agalactice (ochi albi, exoftalmici). Artritele agalactice se vindecă dacă animalul nu moare şi dacă articulaţia nu este invadată de germeni piogeni.

Oftalmiile agalactice se manifestă, iniţial, prin lacrimaţie abundentă, fotofobie, congestia mucoasei conjunctivale şi hiperemia pericorneeană.

Pe cornee apar, apoi, pete albe lăptoase care, confluînd, dau opacitatea totală a acestei membrane. Ochiul, în această fază a bolii, este turgescent, exoftalmic. Aceste leziuni persistă mult timp, dar ele pot dispărea, ochiul recăpătîndu-şi aspectul şi funcţiile normale. Animalul pierde ochiul şi vederea în cazul cînd se produce perforarea corneei, ca o consecinţă a presiunii lichidelor interioare şi a leziunilor corneene.

Masculii şi oile sterpe fac o infecţie cu o evoluţie benignă, aceste animale avînd, după Gazarian, o rezistenţă însemnată faţă de germen. În turmele compuse din asemenea animale, se observă totuşi cazuri sporadice de artrite, oftalmii, dar formele grave, caşectizante, care se întîlnesc frecvent la oile în lactaţie, nu se observă la animalele care nu dau lapte. Mamela în funcţie, prin aceea că permite o multiplicare masivă a germenului, dă infecţiei un caracter de o deosebită gravitate.

Morbiditatea este de 100% la oile care nu au trecut niciodată prin boală şi care sînt în lactaţie. Mortalitatea este, în schimb şi de obicei, redusă 2—10%. S-au semnalat însă în alte ţări epizootii în care procentul de mortalitate este foarte mare. Astfel, Debonera (1937), Melanidi (1951) afirmă că în Grecia există o formă edematoasă de agalaxie care durează cîteva zile şi în care mortalitatea este de 100%. De asemenea Cordy şi colaboratorii (1955) au descris o infecţie cu un procent mare de mortalitate la capre. Se pare însă că aceste forme de boală nu sînt produse de microbul agalaxiei, ci de agentul peripneumoniei caprelor, boală specifică acestor rumegătoare şi care în condiţii naturale nu se transmite la oaie.

Diagnostic. Agalaxia este uşor diagnosticată, clinic, în turmele în care sînt mai multe oi bolnave. Simptomele mamare însoţite de artrite şi oftalmii sînt suficient de caracteristice. În cazul cînd în turmă nu întîlnim decît localizări mamare este necesar să diferenţiem mamita agalactică de celelalte mamite bacteriene. Clinic, mamita agalactică se deosebeşte de cea stafilococică atît prin evoluţia ei, cît şi prin aspectele anatomopatologice. Mamita gangrenoasă evoluează rapid; în 12—24 ore mamela este tumefiată, dermul cianozat se exfoliază, iar animalul moare, de regulă, în 24 de ore de la apariţia primelor simptome. La autopsie, se constată, sub piele, la mamelă cît şi în jurul ei, o infiltraţie masivă cu lichid hemoragic. Mamita agalactică nu evoluează niciodată în acest mod; ea are o evoluţie mai lentă şi ţesutul mamar nu se necrozează niciodată. Examenul bacteriologic al laptelui şi al mamelei permite deosebirea netă a mamitelor bacteriene, de cele agalactice.

Reacţia de fixare a complementului cu un antigen constituit din ţesut mamar şi cerebral virulent permite diagnosticul precoce al infecţiei (Zavagli, 1951). Ea este pozitivă în a 3-a zi de boală in cazul infecţiei experimentale şi a 9-a pînă la a 10-a zi în infecţia naturală.

În cazul cînd metodele clinice, bacteriologice şi serologice sînt negative, se poate recurge, în vederea stabilirii diagnosticului, la proba biologică, folosindu-se, de preferinţă, oile cu lapte.

La animalele în lactaţie inoculate intramamar în scop de diagnostic trebuie să se urmărească îndeaproape caracterele laptelui, deoarece unele tulpini sînt aşa de atenuate încît nu mai produc nici la oile cu lapte leziuni clinic manifeste.

Profilaxie. Agentul agalaxiei este un parazit obligatoriu; în consecinţă, el nu se găseşte în natură, ci numai în organismul animal; acesta conservă germenul şi îl transmite la animalele sănătoase. Organismele purtătoare de germeni, neputînd fi descoperite prin examen clinic şi, pînă în prezent, nici prin metode de laborator, iar sacrificarea tuturor animalelor bolnave fiind, în ţările în care boala este întinsă, o operaţie prea costisitoare, s-a încercat imunizarea oilor.

Imunitate. Oile care au trecut prin boală devin rezistente faţă de noi infecţii naturale. Intr-adevăr, agalaxia nu se mai observă la oi care au trecut o dată prin boală, chiar dacă fac parte din turme în care se găsesc animale bolnave. Imunitatea astfel conferită nu este însă absolută şi, în special, glanda mamară a unor asemenea oi poate încă cultiva germenul. Simptomele, în aceste cazuri, constau doar dintr-o reducere a cantităţii de lapte, dar nu din abolirea completă a acestei secreţii. In plus, infecţia rămîne localizată la o mamelă, neobservîndu-se trecerea microbului la mamela congeneră şi, cu atît mai mult, la articulaţii sau la ochi. Imunitatea conferită de o primă infecţie reuşeşte deci să localizeze germenul în glanda mamară.

Formele benigne, care se întîlnesc uneori pe teren, pot fi datorite fie rezistenţei animalelor, fie redusei virulenţe a tulpinii microbiene. Tulpinile de laborator, într-adevăr, produc, de regulă, o scădere a laptelui, în mamela în care au fost inoculate, dar infecţia nu trece la mamela congeneră şi nici la articulaţii sau ochi.

Vaccinarea animalelor sensibile faţă de germenul agalaxiei a fost încercată de numeroşi experimentatori. S-a preparat, astfel, un vaccin constituit din filtratul laptelui agalactic încălzit o oră la 40—45°, dar rezultatele practice au fost nemulţumitoare. Mirri obţine unele rezultate cu lapte virulent formolat.

S-a încercat apoi o imunizare activă a oilor cu un amestec de ser imun şi germen. Amestecul, în cercetările făcute, imuniza mieii, dar infecta caprele cu lapte. De asemenea seroprevenţia şi chimioprevenţia nu au dat rezultate aşa cum se vede în tabelul 34.

Reiese din aceste date că nici seroprevenţia şi nici chimioprevenţia cu stovarsol nu pot fi folosite în imunizarea oilor contra agalaxiei.

Culturile atenuate prin învechire sau căldură (5 minute la 53°), culturile omorîte prin căldură sau formol, culturile senzibilizate prin ser imun nu dau rezultate satisfăcătoare.

Riegler şi Stamatin (1935) au vaccinat oile cu tulpini de laborator de virulenţă redusă; animalele erau inoculate, subcutan, cu 1 ml cultură în bulion; vaccinarea se făcea, după înţărcarea oilor, în cursul lunii noiembrie. Nu s-au observat accidente de vaccinare şi animalele vaccinate nu s-au îmbolnăvit de agalaxie în perioada de lactaţie următoare vaccinării. Popovici, Ţaga şi Cîrsteţ au aplicat, în 1951—1952, ca vaccin, fie tulpini atenuate, fie culturi de germenul agalaxiei adsorbite pe hidroxid de aluminiu şi inactivate prin fenol (0,3%)

Tabelul 34

Rezultatele obținute prin seroinfecție și stovarsol-infecție simultană în imunizarea oilor contra agalaxiei

Felul infecției și prevenției	Rezultatul			
	Grupa A	Grupa B	Grupa C	Grupa D
	Oi moarte	Oi cu mamite urmată de înțărcare pe întreg sezonul	Oi cu mamite dar la care laptele a revenit în cursul sezonului	Oi care nu s-au infectat
0,5 ml lapte injectat subcutan + 0,33 g stovarsol, sodic tot subcutan	4 (15,3 %)	6 (23,0 %)	15 (57,6 %) din care două cu leziuni articulare	1 (3,8 %)
0,5 ml lapte injectat subcutan 10 ml ser antiagalactic tot subcutan	1 (7,1 %)	3 (21,4 %)	7 (50 %) din care una cu localizări oculare	3 (21,4 %)
0,5 ml lapte injectat subcutan (oi martore)	0	2 (50 %) din care una cu localizări articulare	1 (25 %)	1 (25 %)

sau formol. Rezultatele obținute au fost bune și aceste vaccinuri se aplică, în practică, pe o scară largă.

Zavagli (1951) a folosit în Italia, un vaccin adsorbit pe hidroxid de aluminiu preparat din țesut mamar și țesut cerebral virulent, obținînd se pare bune rezultate.

În combaterea agalaxiei, izolarea animalelor bolnave, în cadrul aceleiași turme, nu dă rezultate, din cauză că oile sau caprele elimină germenul prin lapte, înainte de apariția oricărui simptom clinic; înainte deci de a fi recunoscut clinic, ele au răspîndit germenul și au infectat alte animale receptive; în momentul deci cînd unele oi sînt bolnave clinic, altele sînt în perioada de incubație și elimină germenul. În aceste condiții, o dată infecția apărută într-o turmă, întinderea ei la toate animalele care o compun, este inevitabilă. Practica confirmă de altfel acest punct de vedere.

Izolarea însă poate împiedica extensiunea infecției de la o turmă la alta și această izolare trebuie aplicată, în consecință, cu cea mai mare strictețe. Durata acestei izolări trebuie să se întindă pe o perioadă foarte lungă de timp și anume, atît cît trăiesc animalele care au trecut o dată prin boală. S-a văzut mai sus că germenul se conservă mult timp în glanda mamară a animalelor care au fost o dată bolnave. Acestea deci, pot fi purtătoare de germen un an sau poate mai mult și, în consecință, introduse într-o turmă indemnă, ele pot transmite infecția. În mod practic, trebuie să considerăm că un animal care a fost bolnav de agalaxie este un purtător permanent de germen, un transmiţător al bolii pentru întreaga lui viaţă şi trebuie să se ia măsuri care să împiedice această transmisie. Sacrificarea acestor animale ar da cele mai bune rezultate şi măsura trebuie aplicată în regiunile indemne, în care apar mici focare de boală; acolo însă unde infecţia este întinsă şi cuprinde un număr mare de animale, raţiuni economice se opun, desigur, la aplicarea ei. În aceste cazuri, se vor lua măsuri care să împiedice introducerea oilor purtătoare de germen printre oile sănătoase. Cum animalele purtătoare nu pot fi descoperite clinic sau prin mijloace de laborator, este bine ca ele să fie marcate.

Indentificarea oilor şi caprelor purtătoare este esenţială pentru combaterea agalaxiei. În mod practic, atunci cînd într-o turmă apare agalaxia, se va proceda la marcarea tuturor animalelor care o compun, indiferent dacă ele sînt sau nu bolnave. Animalele marcate, deci purtătoare de germeni, nu vor putea fi introduse în turme constituite din indivizi nemarcaţi şi nu se vor putea vinde decît pentru abator.

Tratament. Tratamentul agalaxiei a fost încercat de numeroşi experimentatori, dar rezultatele obţinute, pînă în prezent, nu au fost satisfăcătoare. Serul recoltat de la oi, capre sau cai care au fost injectaţi, în repetate rînduri, cu cantităţi din ce în ce mai mari de material virulent previne, în unele cazuri, infecţia experimentală, dar este lipsit aproape total de proprietăţi curative. În doză de 50 ml, el nu a împiedicat, la o capră în lactaţie, trecerea infecţiei de la o mamelă la cealaltă, dar, în aceeaşi doză, el a ameliorat, la o altă capră, o artrită incipientă, iar la o a treia, care prezintă o schimbare a caracterului laptelui, ca o consecinţă a infecţiei agalactice, a oprit evoluţia bolii. La animalele cu leziuni vechi de cîteva zile, serul imun s-a arătat complet ineficace.

Valoarea preventivă a serului este foarte redusă, dacă nu nulă, şi după unele date experimentale, el nu poate neutraliza o infecţie intramamară sau intraarticulară, dar ar avea o acţiune protectoare în caz de infecţie intramusculară sau subcutană.

Bridré şi colaboratorii (1928) au constatat, în schimb, că stovarsolul acţionează asupra agentului agalaxiei în mod specific şi-l recomandă, în consecinţă, în tratamentul bolii. Rezultatele pare că sînt bune atunci cînd se intervine scurt timp după apariţia primelor simptome. Tratamentul constă din trei injecţii, făcute la 24 de ore interval, cu 5, 7,5 şi 10 ml dintr-o soluţie de 1/10 de stovarsol sodic. În cazul cînd vindecarea nu se obţine, după o asemenea serie de injecţii, tratamentul se poate repeta după o pauză de 3 zile.

Riegler şi Stamatin au încercat tratamentul oilor bolnave de agalaxie cu stovarsol sodic. Autorii au obţinut ameliorări la o parte din animalele tratate, dar procese asemănătoare au observat şi la oile netratate. În plus, de la o oaie bolnavă de agalaxie, şi care a murit din cauza unei infecţii intercurente, după ce i se administrase 2,25 g stovarsol, cercetătorii au izolat germenul agalaxiei din lichidul articular. Stovarsolul nu produce deci o sterilizare a organismului, nu este virulicid.

Un alt produs, tot arsenical, folosit în tratamentul agalaxiei, este novarsenolbenzolul, care asociat cu urotropina, ar da, după Farzaliev (1949), rezultate favorabile. Doza activă, pentru oile adulte, este de 10 ml dintr-o soluţie 1/20 novarsenolbenzol. Această doză se administrează intravenos, de 2—3 ori, la interval de 4—5 zile. Urotropina se injectează zilnic, subcutan, timp de 6—7 zile, în doză de 4 ml din o soluţie 10%. Urotropina, chiar cînd folosită singură, ar da unele rezultate pozitive (Focheanu).

Sulfamidele sînt inactive. Penicilina nu are acţiune antibiotică asupra microbului nici in vitro, nici in vivo. În agalaxia naturală ea poate fi utilizată pentru a preîntîmpina sau trata infecţiile secundare ale mamelei sau articulaţiilor. Dintre antibiotice, streptomicina şi mai ales teramicina (Talartzis şi col., 1954) sînt inhibitoare faţă de germenii din acest grup.

Remedierea parţială a pierderilor pe care le provoacă agalaxia se poate realiza printr-o bună îngrijire a animalelor bolnave. Astfel, prin mulgerea regulată a animalelor cu mamite, se evită infecţiile secundare şi se înlesneşte revenirea secreţiei lactice. Oile cu mamite nu trebuie deci abandonate, ci aduse la strungă regulat şi mulse, în aceleaşi condiţii, ca şi oile sănătoase.

Borrelomyces hominis (Edward, 1955) Emend

Sinonime: *Mycoplasma hominis* Edward, 1955

Relaţiile dintre Borrelomyces hominis şi alţi germeni de tip pleuropneumonic izolaţi de la om. *B. hominis* se izolează de la om. Edward şi Freundt (1956) în cadrul acestei specii creează două tipuri, desemnate cu I şi II. Tot la om, aceiaşi autori, precum şi Dienes şi Madoff (1953), mai disting încă 2 specii şi anume: *Mycoplasma fermentans* şi *M. salivarium* (aceasta din urmă se izolează de obicei din salivă). Relaţiile între aceste specii nu sînt încă bine definite. Huijsmans-Evers şi Ruys (1956), folosind reacţia de fixare a complementului, constată că toate cele trei specii au antigeni comuni, dar sînt diferite de agentul peripneumoniei bovine. Shepard (1954, 1956) izolează din uretră de la oameni cu sau fără uretrita negonococică un germen de tip pleuropneumonic şi care se deosebeşte de cei cunoscuţi, prin aceea că formează pe medii solide colonii foarte mici, numite de autor colonii T (tiny=mic).

Dienes şi Edsall (1937) izolează cei dintîi dintr-un abces al glandelor lui Bartholine de la om un germen de tip peripneumonic. În continuare Dienes (1940) şi Dienes şi colaboratorii (1942, 1948) arată că se poate izola frecvent germeni de acest tip de pe tractusul genital de la bărbaţi sau femei. După Dienes şi colaboratorii (1948) procentul de bărbaţi purtători este de 8%. Beveridge şi colaboratorii (1946) găsesc că 20% dintre bărbaţii cu uretrite nespecifice au germenul pe tractusul genital. Procentul de femei purtătoare este încă şi mai mare. Randall şi colaboratorii (1950), examinînd 300 de femei, care nu prezentau afecţiuni genitale, descoperă un procent de purtătoare de 30%.

Procentul de examene pozitive se ridică la 40—50% în cazul femeilor care prezintă afecţiuni genitale (Klieneberger-Nobel, 1945). Nicol şi Edward (1953) găsesc că 26% din bărbaţii cu uretrite nespecifice şi 77% din femeile sănătoase sau cu afecţiuni genitale (infecţii gonococice şi trichomonotice) conţin, pe lîngă agentul specific, şi germenii de tip pleuropneumonic. Aceiaşi autori izolează germeni asemănători de pe canalul anal.

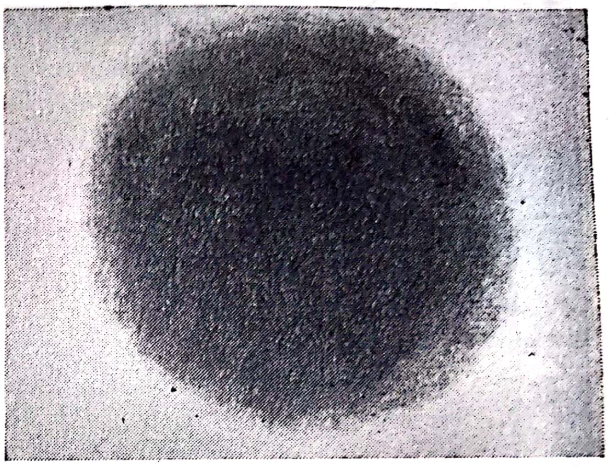


Fig. 123 — Colonie P.P.L.O., izolat de la om, pe agar cu sînge, × 1 000 (după *Peoples* şi col., 1957)
Coloraţie: după metoda Dienes

În afară de tractusul genital, germenul a fost găsit şi în alte organe. Astfel, a fost izolat de la persoane cu artrite din lichidul sinovial şi de la mai multe cazuri cu sindromul lui Reiter (Dienes şi col., 1948). S-a afirmat că ar exista o relaţie între afecţiunea reumatismală şi prezenţa acestui germen, dar această afirmaţie nu pare a corespunde realităţii. Sabin şi Johnson (1940) au cercetat prezenţa acestui germen în nas şi amigdale la copii reumatici şi nereumatici, nereuşind însă să izoleze germeni de tip pleuropneumonic nici de la unii, nici de la alţii. *B. hominis* a mai fost izolat dintr-o pneumonie de la un copil (*Grünholz*, 1950), din abcese cerebrale, precum şi din gura şi amigdalele persoanelor sănătoase (Smith şi Morton, 1951).

Morfologie. Forma germenilor este asemănătoare cu a celorlalte borrelomycete.

Medii şi caractere de cultură. Se cultivă pe medii asemănătoare celor folosite şi pentru alte borrelomycete.

Proprietăţi biochimice. Smith (1955), ocupîndu-se de metabolismul aminoacizilor la tulpinile P.P.L.O. izolate de la om, găseşte că ele descompun triptofanul şi tirozina în anaerobioză, iar histidina, leucina şi treonina în aerobioză. Germenii sînt foarte activi faţă de acizii aspartic şi glutamic care sînt repede metabolizaţi. De asemenea tot Smith (1957) a precizat posibilitatea pe care o au germenii de a transforma citrulina în ornitină.

Structură antigenică. Nicol şi Edward (1953) identifică pentru tulpinile izolate de la om în diverse ţări (Anglia, Franţa, S.U.A.) două tipuri serologice distincte. Cele mai multe aparţin însă tipului notat de autor cu simbolul I şi numai un număr mic tipului II. Tulpinile tipului I diferă de a tipului II şi prin lipsa de patogenitate pentru şoareci. Tulpinile tipului II inoculate subcutan la şoarece produc abces local.

Structură chimică. Lynn şi Smith (1957) ocupîndu-se de conţinutul în acizi nucleici a unei tulpini umane, găsesc că 4—5% din greutatea

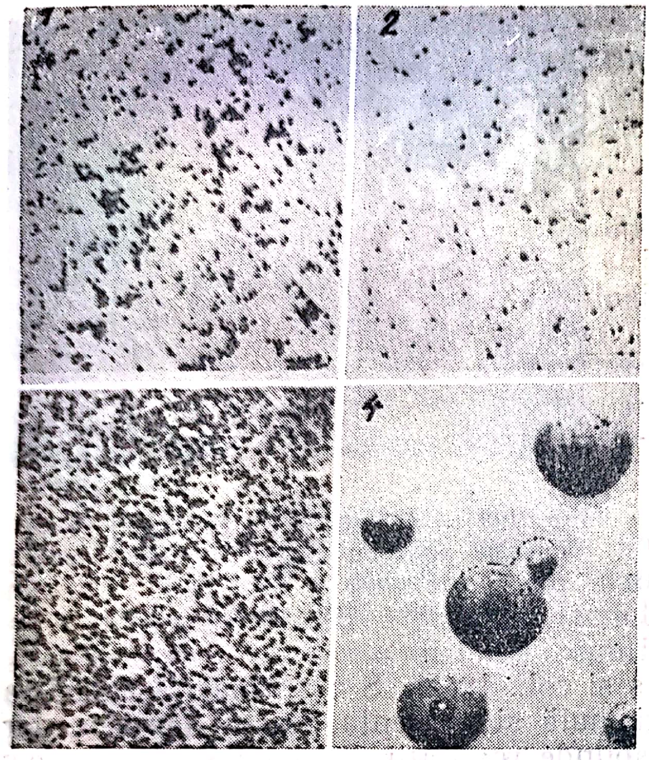


Fig. 124 — *Borrelomyces gallinarum* (după *Hosfad* și *Doerr*, 1956)
1, 2 și 3 — aspecte morfologice; 4 — colonii pe mediu solid

uscată a germenilor este reprezentată de acești acizi. Comparativ cu bacteriile, acești microbi sînt mai săraci în acizi nucleici. Acidul ribo (pentozo) nucleic se găsește, în general, în cantitate mai mare ca acidul desoxipentozonucleic.

Rezistență. Toate tulpinile izolate și cercetate de Edward (1952) erau rezistente la penicilină și sulfamide. Față de alte antibiotice, tulpinile se comportau diferit. Astfel in vitro unele tulpini erau inhibate de 50 gama/ml de aureomicină, în timp ce la altele nu se observa acest efect nici la 200 gama/ml. La fel se comportau și față de cloramfenicol. Dintre antibiotice, cele mai active, din punct de vedere terapeutic, par a fi streptomicina și aueromicina.

Activitate patogenă. Nu se poate preciza rolul pe care acești germeni îl au în patologia umană. Se pare că în cazul unei iritații a mucoasei genitale, multiplicarea lor este înlesnită, ceea ce nu ar fi fără consecință asupra evoluției procesului morbid primar.

Borrelomyces gallinarum Nelson, 1936

Sinonime: *Mycoplasma gallinarum* Freundt, 1955

Germenul a fost găsit pentru prima dată de Nelson (1936), în exudatele nazale ale păsărilor care prezentau coriză cronică cu debut lent. În aceste exudate, pe lîngă bacteria *Haemophilus gallinarum*, autorul pune în evidență, într-adevăr, formații cocobacilare și consideră că ambii germeni izolați sau în asociație pot produce coriză la păsări. Nelson socotea inițial (1936) că aceste formații cocobacilare sînt rickettsii, dar mai tîrziu (1940) el le-a apropiat și le-a încadrat printre borrelomycete.

Germenul a fost identificat apoi și ca agent al sinuzitei curcilor (Markham și Wong, 1952, Grumbles și col., 1953).

Morfologie. Germenul prezintă același aspect morfologic ca și celelalte borrelomycete. Forma corpusculară are, în general, un diametru mai mic de 0,5 microni (Nelson, 1936), și anume 0,3—0,4 microni. Nelson (1936) arată că microbul nu traversează filtrele Berkefeld V și este Gram negativ. Pentru a pune în evidență prezența sa într-un mediu de cultură, se supune mediul la o centrifugare de 25—30 minute la 2 500 ture pe minut și apoi se fac frotiuri din sediment și se colorează cu soluție Giemsa. Germenii în frotiurile astfel făcute apar izolați sau în grămezi (Hofstad și Doer, 1956). În frotiurile din materialul patologic germenii sînt foarte numeroși, au o formă corpusculară și sînt extracelulari (Nelson, 1936).

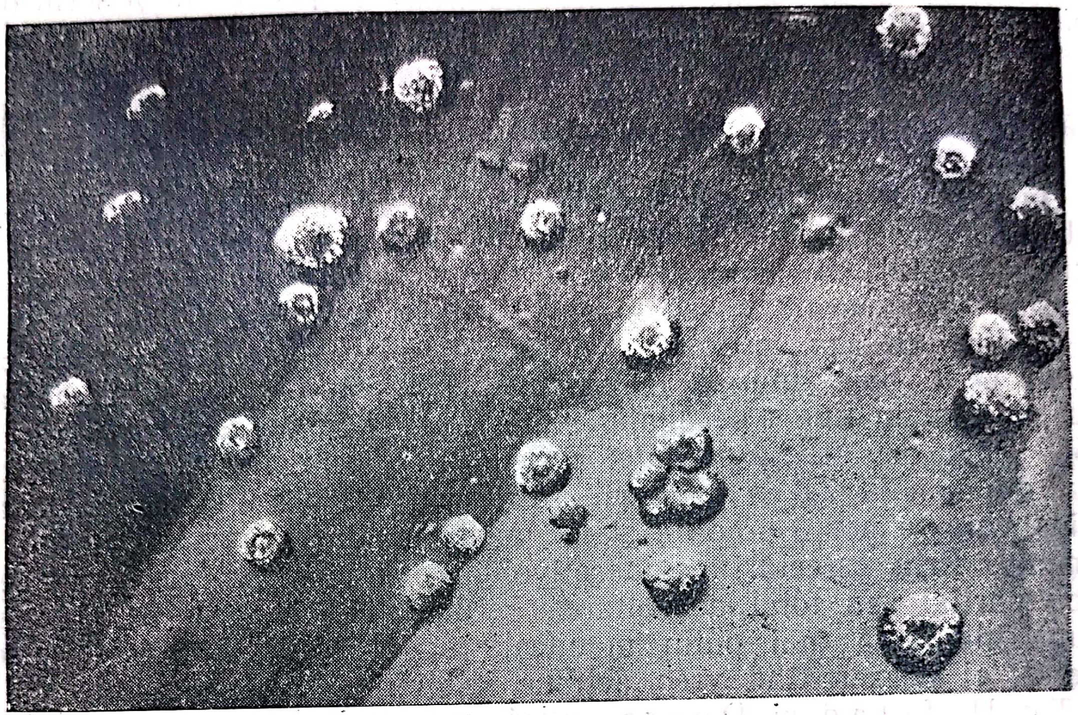


Fig. 125 — Cultură de *Borrelomyces gallinarum* pe agar 20% cu ser de cal, × 30 (clișeu: *Stoenescu* și *Săndulescu*)

Medii și caractere de cultură. *B. gallinarum* se cultivă pe medii cu ser, producînd o ușoară tulburare a mediilor lichide, iar pe mediile solide colonii de formă caracteristică, avînd un centru ombilicat, înfundat sau proeminent și marginile ușor granulate. Adler și colaboratorii (1954) descriu și un al doilea tip de colonie care are un aspect uniform, neobservîndu-se la centru formația deja amintită.

Germenul se dezvoltă de asemenea în oul embrionat în vîrstă de 4 zile, precum și în culturi de țesuturi de tip Li și Rivers. Inițial, Nelson (1936) nu putea cultiva formațiile sale cocobacilare decît în asemenea condiții, dar el a observat că după 120 de treceri în culturi de țesuturi, obține o cultură și pe medii inerte, bulion sau agar cu lichid ascitic.

Medii și metode de izolare. Markham și Wong (1952) au folosit pentru izolare și cultivare, mediul lui Edward care este o infuzie de cord de bou cu peptonă, extract de drojdie şi căruia i se adaugă ser de cal în proporţie de 20%. Adler şi colaboratorii (1954) recomandă, pentru izolarea din materialul patologic (jetaj, cu floră foarte variată), agar cu ser de cal la care se adaugă, pentru a inhiba flora de asociaţie, penicilină (1 000 U. I. pe ml) şi acetat de taliu (1/2 000—1/4 000). Acetatul de taliu se adaugă înainte de sterilizare, iar penicilina şi serul de cal după sterilizare. Rezultatele cele mai bune se obţin după autor cînd se foloseşte un agar cu 10% sînge defibrinat de cal care se pune în cantitate de 2 ml în tuburi de 1,5/12,5 cm; mediul se înclină şi se acoperă, după solidificare, pe o mare parte din suprafaţa sa, cu mediul lichid dat mai sus.

Hofstad şi Doerr (1956) folosesc, pentru izolare şi cultivare, un bulion preparat din carne (muşchii pectorali şi ai membrelor plus cordul şi ficatul) de găină sau curcă. Mediul conţine, pe lîngă extractul de carne 0,5% clorură de sodiu şi 5% sînge de găină.

Se alcalinizează cu soluţie de sodă la pH=7,8 şi apoi se încălzeşte la 100° pe o baie timp de 30 minute. Este trecut apoi prin hîrtia de filtru, răcit şi în fine i se adaugă 20% ser de găină sau curcă inactivat la 56° timp de 30—60 minute. Se clarifică prin Seitz, se reajustează pH-ul din nou la 7,8 şi se sterilizează prin filtrare. Plecînd de la acest mediu lichid se poate prepara şi un mediu solid (agar) care cultivă bine germenul. Prin cercetări comparative, autorii constată că serul de cal inhibă parţial sau total dezvoltarea germenului, că serul de porc are o acţiune inhibantă mai puţin manifestă şi că serul de pasăre este de preferat, el neexercitînd vreo acţiune inhibitorie.

Tot Hofstad şi Doerr aplică, pentru izolarea germenului, procedeul folosit de Bernkopf în izolarea virusului influenţei umane şi care constă din dezembrionarea ouălor embrionate de 14 zile şi înlocuirea materialului scos din partea boantă sau ascuţită a oului cu un lichid constituit din

Soluţie Tyrode	18 ml
Ser ultrafiltrat de bou	2 ml
Penicilină	4 000 U. I.
Soluţie 1% de acetat de taliu	0,5 ml

Materialul patologic se însămînţează în lichidul introdus şi după o incubaţie de 48 ore se fac subculturi în bulion de pasăre.

Stoenescu şi Săndulescu (comunicare personală) folosesc pentru izolarea germenului de la păsările cu coriză următorul procedeu:

1. Jetajul se însămînţează în mediul lui Adler şi colaboratorii.
2. După 5—6 zile la 37° se fac treceri pe agar cu 20% ser de cal şi în bulion de inimă de bou cu 20% ser de cal (ambele fără penicilină),
3. Plăcile cu agar însămînţate se examinează cu lupa şi în cazul cînd au apărut colonii, acestea se iau cu agar cu tot şi se trec în medii lichide.

Dezvoltarea germenilor în medii lichide are uneori, dar nu totdeauna, drept consecinţă opacifierea lichidului. In cazul cînd această tulburare nu este vizibilă, ceea ce se poate întîmpla, controlul dezvoltării se face prin însămînţare de medii solide. Uneori germenul nu se dezvoltă pe medii solide decît după ce a fost trecut de cîteva ori pe medii lichide. Pentru a obţine o cultură pe geloză, sînt deci necesare uneori mai multe pasaje pe medii lichide.

Proprietăţi biochimice. Germenul în medii cu 2% ser sanguin şi roşu de fenol ca indicator, fermentează în 9 zile, dulcita, salicina, maltoza, manita, zaharoza, lactoza şi glucoza.

Comportarea faţă de diverse substanţe chimice şi antibiotice. Yamamoto şi Adler (1956) au examinat modul de comportare a 10 tulpini izolate de la păsări faţă de următoarele grupe de substanţe:

1. hidrosone izonicotinilice
2. arsenicale polivalente
3. derivaţi furanici
4. antibiotice

Acţiunea acestor substanţe s-a cercetat atît in vitro, cît şi in vivo (ou de găină embrionat). Dintre aceste diverse substanţe, numai unele antibiotice s-au arătat active. Antibioticul cel mai activ, in vitro, a fost tetraciclina, urmat fiind de oxitetraciclină. Eritromicina, clortetraciclina şi streptomicina au o activitate antibiotică mai redusă ca primele două. In vivo însă, antibioticul cel mai activ a fost eritromicina, urmat fiind de viridogriseină. Autorii mai remarcă, că diversele tulpini cercetate diferă între ele, în limite largi, în ceea ce priveşte sensibilitatea faţă de antibioticele amintite.

Ecologie. Germenul este un epifit şi pare a fi prezent chiar la păsările sănătoase. Stricker şi Fisera (1957) afirmă că în Slovacia păsările sînt purtătoare într-un procent important.

INFECŢIA

Germenul este patogen, în condiţii experimentale şi naturale, numai pentru păsări şi anume găini şi curci.

Infecţia experimentală. Adler şi Yamamoto (1956), confirmînd cercetările lui Nelson (1936), au arătat că puii de găină (1—8 luni) care nu au suferit de coriză şi nu conţin aglutinine faţă de *B. gallinarum* în serul lor sanguin, fac, în urma instilaţiei culturilor de *B. gallinarum* în cavităţile nazale, o coriză care evoluează cronic (coriza de tip III a lui Nelson). Primele simptome apar la 7 zile de la administrarea culturii şi ele constau din inflamaţia sinusurilor şi jetaj; la 10 zile apar raluri traheale. Aceste simptome persistă mult timp, cîteva săptămîni (peste 36 zile în una din observaţiile lui Adler şi Yamamoto). În serul sanguin al păsărilor îmbolnăvite apar aglutinine faţă de germenul infectant. Coriza produsă de *B. gallinarum*, spre deosebire de cea reprodusă prin administrarea culturilor de *Haemophilus gallinarum*, are o evoluţie cronică şi jetajul este vîscos. Coriza hemofilică are, în condiţii experimentale, o evoluţie acută (coriza de tip II a lui Nelson), primele simptome apar după 1—2 zile şi dispar după 10—12 zile. Jetajul este seros. Apare constant un edem al feţei.

Găinile cărora li s-au administrat ambii germeni, *Haemophilus gallinarum* şi *Borrelomyces gallinarum,* fac o coriză care se instalează repede şi prezintă tendinţe nete de cronicizare. Jetajul iniţial seros, devine mai tîrziu vîscos.

Infecţia naturală produsă de *B. gallinarum* are o evoluţie cronică şi constituie forma cronică de coriză care a fost întîlnită şi descrisă în S.U.A., şi alte ţări. Ea se întîlneşte la găini, curci, fazani, porumbei, dar, în general, palmipedele sînt refractare. La găini evoluează ca o coriză cronică, iar la curci ca o sinuzită.

Boala, atît la găini cît şi la curci, are în general o marcată tendinţă de difuziune, caracterul ei contagios fiind totdeauna evident. În unele crescătorii toate păsările devin bolnave în prima săptămînă de la apariţia primelor cazuri, în altele este necesar, pentru realizarea difuziunii, un timp mai îndelungat, o lună sau mai mult.

Coriza cronică a găinilor. Păsările bolnave prezintă un jetaj, la început fluid, limpede, mai tîrziu vîscos, tulbure şi urît mirositor. Jetajul se usucă în jurul uverturilor nazale, putîndu-le parţial obstrua şi ducînd în acest caz la o manifestă jenă respiratorie. Pe lîngă mucoasa nazală şi mucoasa conjunctivală poate fi afectată, ceea ce se traduce prin congestie, scurgeri mucopurulente şi uneori cheratite şi panoftalmii urmate eventual de compromiterea ochiului. Infecţia se poate localiza şi în sinusurile suborbitare, unul sau ambele. De pe mucoasele nazale, procesele inflamatorii avansează cuprinzînd larinxul, traheea şi chiar bronhiile. Dificultăţile respiratorii, în acest caz, se accentuează, pasărea strănută, tuşeşte. În plus, pe lîngă aceste tulburări locale se constată şi modificări generale care constau din reducerea sau chiar pierderea apetitului, stare de abatere.

Boala durează, în medie, 3—4 săptămîni. Cele mai multe păsări se vindecă; există însă şi un procent de mortalitate care variază în raport cu vîrsta şi cu condiţiile generale de întreţinere. Păsările tinere plătesc un tribut mai mare (30—35%) ca cele adulte; de asemenea procentul de mortalitate este mai mare la păsările iraţional hrănite şi adăpostite decît la cele care nu suferă influenţa depresivă a acestor factori de mediu.

La necropsia păsărilor moarte se constată uneori pe lîngă leziunile inflamatorii ale căilor respiratorii — mucoasa nazală, traheală şi bronhială — focare de bronhopneumonie şi prezenţa unor depozite fibrinoase în sacii aerieni.

Sinuzita curcilor este socotită ca avînd drept agent primar *B. gallinarum,* la care, în mod constant, dat fiind localizarea infecţiei şi caracterul ei, se asociază o bogată şi variată floră bacteriană.

Boala se întîlneşte la puii de curcă şi evoluează de cele mai multe ori ca inflamaţie a sinusurilor suborbitare. La începutul bolii unul sau ambele sinusuri se umple cu o serozitate fluidă, limpede, care mai tîrziu devine purulentă sau chiar cazeoasă. Secreţiile care umplu sinusul exercită o presiune asupra globului ocular, ceea ce are drept consecinţă lăcrimare sau obligă pasărea de a ţine ochiul mereu închis. Din sinusuri, procesul inflamator poate coborî şi cuprinde mucoasele căilor superioare aeriene, apărînd, în acest caz, jetajul. Mai rar se constată prinderea în procesul inflamator a traheii, bronhiilor și sacilor aerieni.

Procentul de mortalitate este de obicei redus — 5 pînă la 10%.

Diagnosticul infecțiilor produse de *B. gallinarum* la păsări este destul de dificil, din cauză că nu există încă o metodă care să ne asigure izolarea agentului etiologic din materialul patologic.

Unele date clinice, epizootologice, furnizează indicații privind diferențierea corizei cronice de alte boli ale păsărilor, în care se pot întîlni inflamații ale căilor aeriene anterioare. Astfel, coriza produsă de *Haemophilus gallinarum* (coriza hemofilică), spre deosebire de cea provocată de *B. gallinarum,* evoluează sub o formă acută, vindecările, cel puțin în infecțiile experimentale, survenind la scurt timp (Adler și Yamamoto, 1956). În difterovariolă cu care de asemenea coriza cronică se poate confunda, se găsesc depozite fibrinoase aderente la suprafața mucoaselor nazale, laringiene, bucale sau conjunctivale, depozite care, de obicei, lipsesc în coriza cronică. Diferențierea corizei cronice de laringotraheită și bronșită infecțioasă se poate foarte greu face prin examene clinice, epizootologice sau anatomopatologice și în general, este necesară izolarea și cercetarea virusului. Se afirmă că și pasteurelele ar produce o coriză, dar acest lucru nu este demonstrat și este foarte probabil că *Pasteurella* este un germen care complică o stare morbidă existentă, ea singură neputînd produce o inflamație a căilor aeriene anterioare care să poată evolua ca o coriză. În avitaminoza A se produc alterări ale mucoasei nazale și bucale, fără însă ca anatomopatologic și clinic această alterare să aibă caracterul unei corize adevărate.

Avitaminoza debutează de altfel nu ca o rinită, ci ca o conjunctivită și ulterior apare rinita, faringita, esofagita și acele formații miliare, albegri, caracteristice, pe mucoasele faringiene și esofagiene. În plus, avitaminoza, spre deosebire de coriza cronică, este totdeauna consecința unei alimentații iraționale și dispare la scurt timp după remedierea lipsurilor de ordin alimentar.

Adler (1954) folosește pentru diagnosticul corizei cronice aglutinarea rapidă pe lamă. În 1956, Adler și Yamamoto au pus la punct o metodă de cultivare a germenului și de preparare a unui antigen care permite în și mai bune condiții diagnosticul corizei cronice prin proba de seroaglutinare rapidă pe lamă. În acest scop, autorii folosesc un bulion (bulion Difco pentru P.P.L.O.) cu 12% extract de drojdie și 8% ser de cal. Mediul este pus în recipiente cu suprafața mică și în cursul incubației este mereu agitat. Germenii din cultură sînt concentrați prin centrifugare la un separator de smîntînă la o anumită densitate (tubul 10 Mc Faaland) și apoi li se adaugă cristal violet și mertiolat de sodiu în proporție de 1/10 000; mertiolatul de sodiu poate fi înlocuit prin fenol în concentrație de 0,25%.

Profilaxie. Neexistînd încă măsuri specifice, combaterea corizei contagioase cronice se face prin măsuri generale de carantină și izolare. De asemenea supravegherea alimentației și igienei constituie un factor important în combaterea bolii și a pierderilor pe care ea le poate provoca.

Tratamentul este numai simptomatic şi se limitează la folosirea unor substanţe antiseptice care se aplică local, sub forma de gaze sau lichide în scopul reducerii acţiunii nocive a germenului şi a florei de asociaţie. Petrov (citat în Svinţov şi Uşakov, 1951) recomandă gazarea păsărilor în adăposturi folosind, pentru fiecare metru cub de adăpost, 1,5 ml acid clorhidric şi 0,3 g permanganat de potasiu. Gazarea durează 30 minute şi se repetă 5—6 zile consecutiv. Adăugarea soluţiei Lügol (1 ml la 1 litru apă) la apa de băut ar contribui la ameliorarea tulburărilor şi ar grăbi vindecarea.

Borrelomyces columbae nom. nov.

Numele comun: agentul corizei porumbeilor

Germenul a fost izolat de Mathey şi colaboratorii (1956) de la porumbeii care prezentau semnele unei boli respiratorii benigne. El diferă, din punct de vedere biochimic, antigenic şi ca patogenitate, de *B. gallinarum* şi trebuie considerat deci ca o specie distinctă.

Morfologie. În frotiuri din culturi germenul are formă granulară.

Cultivabilitate. Se cultivă în bulion-ser pe care îl tulbură uniform şi formînd, în acelaşi timp, la suprafaţă, o peliculă subţire. Pe medii solide (vezi metoda lui Adler şi colaboratorii, 1954 la specia *B. gallinarum*) formează colonii de tip P.P.L.O. cu diametrul de aproximativ 40 microni.

Proprietăţi biochimice. În medii cu 2% ser sanguin şi roş fenol ca indicator, germenul nu fermentează în 9 zile dulcita, salicina, maltoza, manita, zaharoza, lactoza şi glucoza.

Patogenitate. Inoculat în ouă embrionate de găină, germenul se multiplică, dar nu omoară embrionul. După trei treceri însă, el produce constant moartea embrionilor.

Depus pe mucoasele aparente la pui de găină în vîrstă de 2 săptămîni sau inoculat intrasinusal la puii de curcă de 6 săptămîni, *B. columbae* nu produce nici o tulburare şi serul sanguin al păsărilor (al puilor, dar nu al curcilor) astfel infectate aglutinează germenul homolog, dar nu culturile de *B. gallinarum,* ceea ce constituie o probă a independenţei antigenice a celor două specii.

B. columbae depus pe mucoasa nazală a porumbeilor produce, după o incubaţie de 6 zile, un catar al mucoaselor respective, întîi seros şi apoi mucos. Catarul mucos durează mai bine de 2 luni fără însă a altera sensibil starea generală a păsării.

În condiţii naturale, germenul produce în asociaţie, se pare, cu *Trichomonas columbae* o coriză la porumbei. Roekel şi Olesiuk (1953) şi mai ales Winterfield (1953) socotesc că agentul corizei porumbeilor este identic cu cel al corizei păsărilor şi că primii ar putea constitui un izvor de infecţie pentru cei din urmă.

Borrelomyces bovis

Germenul a fost izolat din leziunile de bronhopneumonie de la bovine de Carter (1954) în Canada. Alături de *B. bovis* în leziuni se găseau constant şi bacterii, în special *Pasteurella animalium, Past. haemolytica* și *Corynebacterium pyogenes*. Izolarea s-a făcut pe medii solide cu ser (Bacto—P.P.L.O. agar + 1% Bacto—P.P.L.O. serum fraction și Bacto-tryptose agar cu 20% ser de cal). Pe acest mediu se dezvoltă colonii caracteristice acestui grup de germeni și anume colonii rotunde cu centrul opac și marginile transparente.

Germenul izolat a putut fi întreținut în laborator pe mediul Edward.

Nu se poate încă preciza care este rolul acestui germen în etiologia bronhopneumoniei care se dezvoltă la bovine în urma transporturilor lungi cu trenul sau vaporul.

Un germen de tip pleuropneumonic a fost izolat și de pe tractusul genital al vacilor (Edward și col., 1947, Diernhofer, 1951) care prezentau fie inflamații ale tractusului genital, fie sterilitate. Germenul era uneori asociat cu bacterii patogene, ca *Corynebacterium pyogenes* sau *Vibrio foetus*. De asemenea, același microb de tip pleropneumonic a fost găsit și în sperma taurilor care fuseseră deja folosiți la montă, dar nu în a acelora care nu fuseseră utilizați în acest scop. Tulpinile de pe tractusul genital al bovinelor sînt, după Edward (1952) de două tipuri: unele saprofite notate de autor cu S, altele patogene notare cu litera P. Acestea din urmă necesită pentru dezvoltare un factor de creștere care se găsește în mucina gastrică la porc. In însămînțările făcute de pe tractusul genital femel adesea coloniile apar în imediata apropiere a mucusului depus prin însămînțare. Tulpinile chiar cele de tip P nu sînt patogene în condiții experimentale (inoculări intrauterine), dar aceasta nu exclude intervenția lor ca asociate în producerea inflamațiilor mucoasei genitale la vaci. Taurii care conțineau germeni în spermă nu prezentau nici o tulburare și aveau o capacitate de fecundare normală.

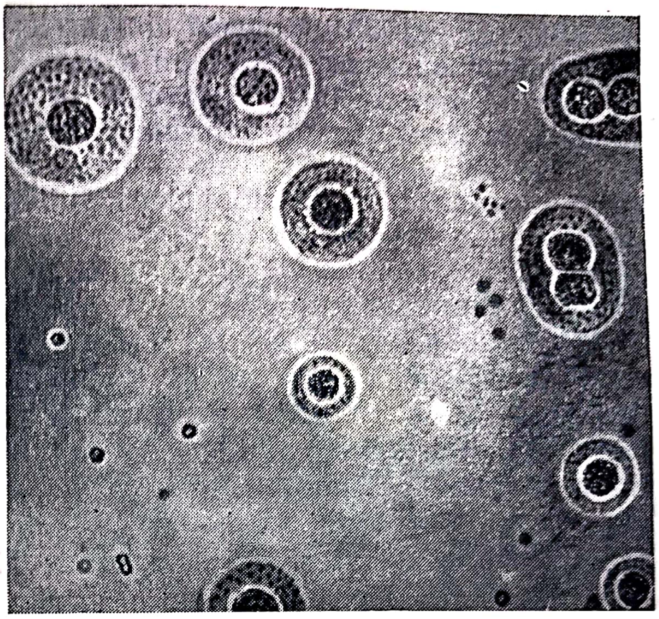


Fig. 126 — Colonii de germeni din grupul pleuropneumoniei, izolați din leziune de bronhopneumonie de la bovine, × 120 (după *Carter*, 1954)

Borrelomyces muris

Numele comun: agentul corizei contagioase a șoarecilor. Germenul este probabil identic cu cel care produce catarul infecțios al șobolanilor

Nelson (1937) descrie un catar infecțios la șoarecii albi de crescătorie și găsește în secrețiile nazale ale șoarecilor bolnavi un microorganism în formă cocobacilară care s-a dovedit a aprține grupului borrelomycetelor.

Sabin (1938) izolează din creierul unui șoarece o tulpină de tip pleuropneumonic care, așa cum a arătat același autor (1939 a), inoculată la șoarece pe cale intravenoasă în doză de 0,5 ml sau pe cale intraperitoneală în doză de 1 ml produce artrite migratorii, asemănătoare clinic și anatomopatologic cu acele întîlnite în reumatismul uman. De la un alt șoarece izolează o altă tulpină care diferă de precedenta prin aceea că ea se multiplică pe suprafața seroaselor peritoneală, pleurală și pericardică și secretă o exotoxină caracteristică, cu afinitate pentru cerebel și care produce, atunci cînd nu omoară animalul, contracții coreiforme clonice. Tot Sabin (1939 b) arată că șoarecii normali sînt purători, într-un procent important, de germeni de tip pleuropneumonic. Aceștia se găsesc pe mucoasa conjunctivală și pe mucoasa căilor respiratorii. În urma cercetărilor făcute, autorul găsește că tulpinile cercetate pot fi împărțite în 3 tipuri și anume: Tipul A [*Mycoplasma neurolyticum* (Sabin) Freund] se izolează din ochii șoarecilor care au fost în prealabil inoculați intraocular cu produse sterile și este toxic; Tipul B se izolează din pulmoni tot de la șoareci; Tipul C produce artrita șoarecilor, dar nu este toxigen. Sabin și Johnson (1940) arată mai departe că germenii de tip pleuropneumonic se pot izola de la șoareci normali nu numai de pe mucoasele conjunctivale și nazale ci și din creier, trahee, pulmon, dar nu din sînge, splină, ficat și conținutul intestinal.

În 1940, Nelson descrie un catar infecțios la șobolanii albi de crescătorie, găsind că agentul etiologic este asemănător cu cel al corizei șoarecilor și că acești doi germeni se apropie prin proprietățile lor esențiale de microorganismele de tip pleuropneumonic. Șobolanii se pare că poartă frecvent germenul în organism, în special în pulmon. Klieneberger-Nobel și Cheng (1955) au arătat că în cazul cînd se practica ligatura bronhiei la șobolani, în țesutul pulmonar neaerat apar și se multiplică germeni de tip P.P.L.O. Relațiile între germenii de tip P.P.L.O. izolați de la șobolani sau de la șoareci nu sînt precizate, în sensul că nu se poate spune dacă ei sînt identici sau constituie două specii distincte. Noi i-am încadrat pe toți într-o singură specie, urmînd ca eventual să se constituie, în cadrul acestei specii, două sau mai multe tipuri.

Morfologie. Germenul are formă cocobacilară și măsoară 0,3—0,4 microni. Traversează membranele de colodiu cu porii de 640 milimicroni. Se colorează și are afinitate pentru culorile bazice de anilină, ceea ce îl deosebește de agentul pleuropenumoniei bovideelor. Germenul este Gram negativ.

Cultivabilitate. Nelson (1937) a reușit să-l cultive pe medii inerte cu sînge, dar a obținut multiplicarea sa în culturi de țesuturi de tip Maitland. Cantitatea maximă se găsește în culturile de 3 zile și germenii sînt prezenți atît în depozitul de țesut, cît și în lichidul supernatant. De altfel lichidul supernatant separat de depozitul celular cultivă germenul în serie.

Patogenitate. Nelson a reușit să reproducă infecția la șoareci albi de crescătorie atît cu material patologic recoltat de la șoareci spontan îmbolnăviţi, cît şi cu germeni întreţinuţi prin mai multe pasaje (12) în culturi de ţesuturi, demonstrînd astfel rolul germenilor în etiologia bolii.

Infecţia experimentală evoluează mai încet şi mai benign ca cea naturală şi ea se reproduce în urma instilării în cavităţile nazale a materialului virulent.

Simptome. Primul simptom al bolii îl constituie un zgomot, o hîrîială care pare că îşi are originea în căile respiratorii posterioare. Acest simptom poate să apară chiar înaintea inflamării căilor aeriene anterioare. Mai tîrziu apare şi rinita însoţită de strănut. Zgomotul iniţial şi caracteristic se menţine însă în tot timpul bolii. La unii şoareci se produce o scădere în greutate, dispnee, zbîrlirea părului. La şoarecii la care boala durează mai mult timp, se observă căderea părului şi necroze ale marginilor urechilor. Moartea survine, de regulă, după 3—5 săptămîni de la apariţia primului simptom şi numai rareori după o lună sau mai mult. Procentul de mortalitate la şoarecii izolaţi ca bolnavi, a fost, în observaţiile lui Nelson, de aproape 100%. Astfel, din 75 şoareci luaţi în observaţie nu mai exista, după 11 luni, decît unul singur, restul murind la diverse intervale de timp cu simptomele descrise mai sus.

Modificări anatomice. La autopsie, leziunea cea mai constantă o reprezintă inflamaţia căilor respiratorii anterioare (rinita). Această leziune există chiar la animalele care nu au prezentat jetaj în timpul vieţii.

Materialul recoltat de pe suprafaţa mucoasei conţine celulele epiteliale şi polinucleare în număr mare.

Pneumoniile sînt frecvente; astfel, din 45 şoareci cercetaţi, 35 (77%) prezentau asemenea leziuni. Pneumonia este de tip lobar şi lobii afectaţi sînt roşii sau gri. Ea începe printr-o inflamaţie a bronhiolelor care se extinde apoi şi la alveole. Pe secţiuni, în lumenul bronhiilor se găsesc leucocite, iar în jurul lor o proliferare a ţesutului limfoid. În lumenul alveolelor se găsesc polinucleare, hematii şi mari mononucleare.

Diagnosticul se face prin examen clinic şi anatomopatologic. Examenul bacteriologic al secreţiei nazale, izolarea germenului şi reproducerea infecţiei cu culturile obţinute dau diagnosticul de siguranţă.

Profilaxie. Dat fiind că boala se transmite cu uşurinţă la şoarecii din acelaşi borcan şi chiar din aceeaşi crescătorie, în scop profilactic, se vor lua măsuri de izolare a şoarecilor bolnavi şi de dezinfecţie.

Infecţia la şobolani are o evoluţie asemănătoare. Infecţia experimentală este realizată de Nelson cu germenii din culturi de ţesuturi, în condiţiile următoare: Sedimentul culturii se tritureazá fin cu praf de sticlă şi se suspendă în 1,5 ml lichid supernatant al culturii din care provine sedimentul. Suspensia astfel obţinută se administrează la şobolani în vîrstă de 2—4 luni pe cale nazală, în cantitate de 10 picături. Şobolanii sînt în prealabil anesteziaţi cu eter. Infecţia nu este urmată de obicei de o schimbare a stării generale. Rinita şi strănutul apar după 2 săptămîni de la infecţie. Animalele aparent normale, sacrificate după 4—6 săptămîni, prezintă însă la autopsie, inflamaţia urechii medii şi a mucoasei căilor respiratorii anterioare. În lichidul recoltat din urechea medie se găsesc polinucleare şi numeroşi germeni de tip pleuropneumonic.

In condiţii naturale, catarul borrelomicotic se poate complica prin intervenţia unor bacterii *(Bacillus actinoides* var. *muris, Haemophilus bronchiseptica)* şi atunci evoluţia sa este mai gravă, putîndu-se produce, pe lîngă rinite, otite şi pneumonii (Nelson, 1940).

Borrelomyces canis nom. nov.

Shoetensack (1934, 1936) izolează primele tulpini ale acestei specii de pe căile respiratorii şi din organele interne de la cîinii bolnavi şi morţi de jigodie şi socoteşte că germenul este agentul etiologic al bolii. Autorul afirmă că prin inocularea culturilor de acest tip a reuşit să reproducă boala, ceea ce desigur este o eroare. Tulpinile pe care le-a izolat şi examinat nu erau identice şi autorul le consideră ca aparţinînd la două specii distincte pe care le numeşte *Asterococcus canis* I şi *Asterococcus canis II.* Klieneberger (1938) a examinat cele două tipuri de tulpini şi a constatat că ele diferă din punct de vedere antigenic. Edward şi Fitzgerald (1951), după ce izolează din sperma unui cîine cu diagnosticul clinic de sterilitate şi epididimită, un germen de tip pleuropneumonic, fac investigaţii întinse asupra prezenţei germenilor de acest tip pe mucoasa vaginală şi pe amigdale la căţele. Rezultatele acestor investigaţii au arătat aşa cum se vede în tabelul 35 că aceste animale sînt purtătoare de germeni de tip pleuropneumonic într-o proporţie de peste 50%. Tulpinile izolate au fost examinate din punct de vedere cultural şi serologic (aglutinare şi fixare de complement) găsindu-se că ele aparţin la 3 tipuri diferite pe care autorii le notează cu literele greceşti α (alfa), β (beta) şi γ (gama), iar apoi Edward şi Freundt (1955) le clasează ca specii aparte numindu-le:

Mycoplasma spumans Edward (tipul α — alfa)
Mycoplasma canis Edward (tipul β — beta)
Mycoplasma maculosum Edward (tipul γ — gama)

Tabelul 3

Frecvenţa germenilor de tip pleuropneumonic la cîini şi tipul căreia aparţin tulpinile izolate (după Edward şi Fitzgerald, 1951)

Materialul cercetat	Numărul probelor examinate	Probe pozitive		Numărul şi tipul tulpinilor izolate			
		nr.	%	alfa	beta	gama	Alte tulpini
Tampoane vaginale	44	24	54,5	10	10	6	2
Tampoane din amigdale	39	29	74,4	0	23	9	5

După Edward şi Fitzgerald (1951), germenii prezenţi pe mucoasele căilor genitale şi digestive anterioare nu au vreo acţiune patogenă oarecare.

Morfologie. Germenii izolaţi de la cîine au o morfologie asemănătoare cu a altor germeni din acest grup.

Medii şi caractere de cultură. Se cultivă pe medii cu ser în aerobioză sau anaerobioză. Pe medii solide, formează colonii mici diferite de la un tip la altul.

Borrelomyces suis

Sinonim: Mycoplasma hyorhinis Switzer 1955

Germenul a fost găsit de Carter (1953) întîi în jetajul nazal al purceilor cu leziuni de rinită atrofică şi apoi acelaşi autor (1954) l-a izolat şi de la purceii morţi cu simptomele bolii descrise de Glasser (boala lui Glasser). Ungureanu şi Grecianu (comunicare personală, 1958) l-au izolat şi ei de la porci cu simptome de rinită atrofică.

Switzer (1955) l-a găsit în proporţii ridicate (67,8%) în cavităţile nazale ale porcilor normali.

Morfologie. Germenul nu prezintă, din punct de vedere morfologic, nimic particular în raport cu celelalte specii ale genului. Este de remarcat totuşi absenţa formelor filamentoase. La microscopul electronic formele granulare se prezintă ca nişte sfere neregulate, care au adeseori vacuole în partea centrală. Formele microbiene au o slabă rigiditate şi se turtesc. Ele au o formă cocobacilară care măsoară 0,3—0,6 microni sau forma inelară sau bacilară. Se colorează bine cu soluţia Giemsa, dar slab prin metoda Gram. Cu colorantul lui Macchiavello se colorează în albastru.

Proprietăţi biochimice. Germenul nu produce nici acizi şi nici gaze în medii cu lactoză, zaharoză, glucoză, manită, maltoză şi alcool etilic (concentraţie 0,5%).

Cultivabilitate. Se cultivă pe medii obişnuit folosite pentru germenii genului — bulion sau agar cu ser şi eventual extract de drojdie. Switzer (1955) îl cultivă într-un bulion de cord de bou care conţine 0,2% lactohemoglobină şi 20% ser de pasăre inactivat 30 de minute de 56°. Mediul trebuie să aibă pH = 7,8. În cazul cînd mediul se foloseşte pentru izolarea germenului dintr-un material patologic impur, i se adaugă acetat de taliu în proporţie de 1/4 000 şi penicilină 2 000—3 000 U.I. pe ml.

Germenul formează, pe medii solide, colonii caracteristice grupului microbian în care e încadrat, adică colonii mici, 0,01—0,1 mm, ombilicate. În medii lichide, microbul produce o uşoară tulburare care apare întîi în partea superioară a mediilor.

Switzer (1955) l-a cultivat pe embrion de găină în vîrstă de 8—10 zile. Inocularea se poate face intravitelin sau în camera alantoidiană. Embronii inoculaţi mor în parte după 4—6 zile, prezentînd hiperemii ale pielii, ficatului şi rinichilor. La unii din ei şi anume la cei morţi după 6—7 zile de la infecţie se găseşte aproape constant o pericardită.

Rezistenţă. Germenul este insensibil la penicilină şi bacitracină, dar sensibil faţă de teramicină, aureomicină şi streptomicină. Rezistă 30 de minute, dar nu o oră, la 56°. Se conservă 14—21 zile la temperatura de 4° şi mai mult de 10 luni la —40°. Se poate păstra liofilizat peste 1 an (Switzer, 1955).

Infecția experimentală. *Borrelomyces suis,* deși se găsește în secrețiile nazale ale porcilor cu rinită infecțioasă (Switzer, 1953), nu pare a avea un rol prea mare în etiologia bolii. Carter (1954) și nici Switzer (1955) nu a putut reproduce boala cu tot cortegiul ei simptomatic la purcei, prin administrarea nazală a germenului. În schimb, tot Carter (1954) reproduce, cu culturile izolate de la purcei morți cu diagnosticul de boala lui Glasser tabloul clinic și anatomopatologic al bolii naturale. Rezultate similare obține și Switzer (1955). Germenul este nepatogen pentru puii de găină sau curcă și administrat intranazal nu produce coriză. El e distinct deci de *B. gallinarum.* Nu este de asemenea patogen pentru șoarece, cobai, iepure, miel și vițel.

Infecția naturală. Se poate admite, în special în urma cercetărilor lui Carter, 1954, că *B. suis* este agentul etiologic al bolii lui Glasser. Această boală apare la purceii în vîrstă de 1—4 luni și se manifestă prin anorexie, depresiune, diaree și uneori dispnee. Uneori se pot produce și localizări articulare (Mc Nutt și col., 1945). La autopsie se constată o severă inflamație serofibrinoasă a seroaselor toracice și abdominale (pericardită, pleurită și peritonită serofibrinoasă). Depozite fibrinoase se pot găsi pe suprafața splinei și ficatului.

Germenul se poate izola și din cavitățile nazale de la porcii cu simptome și leziuni de rinită atrofică, fără însă a se putea spune că el este agentul acestei boli transmisibile. Switzer (1956) a arătat, cu privire la etiologia rinitei infecțioase, că ea poate fi produsă de mai mulți agenți animați sau neanimați și care nu au nici o legătură între ei. Astfel, autorul a reprodus leziunile de rinită instilînd în cavitățile nazale ale purceilor soluții de acid acetic.

Profilaxie. Boala lui Glasser pare a fi condiționată și de aceea se recomandă, în scop profilactic, condiții bune de adăpost și hrană.

BIBLIOGRAFIE

ADLER H. E. și col. — Efectul unor antibiotice și arsenicalelor asupra creșterii organismului de tip pleuropneumonic izolat de la capră și oaie. *Cornel* Vet., 1956, 46, p. 206.

ADLER H. E. și col. — Un raport preliminar privind valoarea diverselor medii pentru izolarea organismelor de tip pleuropneumonic din exudatele păsărilor cu boli respiratorii cronice. *Am. J. Vet. Res.,* 1954, 15, p. 463.

ADLER H. E. — Testul aglutinării rapide pentru diagnosticul bolilor respiratorii cronice ale găinilor și curcilor, în teren și laborator. Raport preliminar. *Proc. Amer. Vet. med. Ass.,* 1954, p. 346.

ADLER H. E. și YAMAMOTO R. — Studii asupra corizei cronice a păsărilor domestice. *Cornell Vet.,* 1956, 46, p. 337.

ADLER H. E. și YAMAMOTO R. — Prepararea unui nou antigen din organismele de tip pleuropneumonic pentru diagnosticul bolii cronice respiratorie prin testul de aglutinare. *Am. J. Vet. Res.,* 1956, 17, p. 290.

ALBISTON E. R. — Metoda fixării complementului în pleuropneumonie. *Australian Council for Scientific and Industrial Research.,* 1936. Buletin nr. 97.

ANDREI M. şi col. — Cîteva cazuri de agalaxie contagioasă. *Probleme Zoot.* şi *Vet.*, 1957, nr. 10, p. 60.

BARNARD J. E. — Examinarea microscopică a virusurilor filtrabile. *Lancet*, 1925, iulie, p. 117.

BEVERIDGE B. şi col. — *Med. J. Austr.*, 1946, 1, p. 179.

BORDET J. — Morfologia microbului peripneumoniei bovideelor. *Ann. Inst. Pasteur*, 1910, 24, p. 161.

BORREL A., DUJARDIN-BAUMETZ şi JOUAN — Microbul peripneumoniei. *Ann. Inst. Past.*, 1910, 24, p. 168.

BRIDRÉ J. şi DONATIEN A. — Microbul agalaxiei contagioase a oilor şi a caprelor. *Ann. Inst. Pasteur*, 1925, 39, p. 926.

BRIDRÉ J. şi col. — Stovarsolul, specific în agalaxia contagioasă a oilor şi a caprelor. *Bull. Acad. Vét. France.*, 1928, 1, nr. 7 şi *C. R. Ac. Sci. Paris*, 1928, 187, p. 262.

BUTLER M. şi KNIGHT G. — Curba de creştere la tulpinile organismelor de tip pleuropneumonic. *J. gen. Microbiology*, 1956.

CAMPBELL D. A. şi TURNER W. A. — Reacţia de fixare a complementului pentru diagnosticul pleuropneumoniei bovine. *Australian-Council for scientific and Industrial Research*, 1936. Buletin 97.

CAMPBELL D. A. — Studiu cultural asupra distribuţiei organismului specific, Borrelomyces peripneumoniae în infecţia naturală şi artificială a animalelor. *Australian-Council for scientific and Industrial Research*, 1936. Buletin 97.

CAMPBELL D. A. şi TURNER W. A. — *Aust. Vet. J.*, 1953, 29, p. 154.

CARRÉ E. — Agalaxia contagioasă a oilor şi a caprelor. *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, 26, p. 937 şi 1921, 35, p. 332.

CARTER G. R. — Un organism de tip pleuropneumonic asociat cu rinita infecţioasă a porcilor. *Canad. J. Comp. Med.*, 1953, 17, p. 413.

CARTER G. R. — Observaţii asupra organismelor de tip pleuropneumonic izolate de la porci cu rinita atrofică infecţioasă şi cu boala lui Glasser. *Canad. J. Comp. Med.*, 1954, 18, p. 246.

CARTER R. G. — Organisme de tip peripneumonic izolate din bronhopneumonia bovinelor. *Science.*, 1954, 120, p. 113.

CECCARELLI A. şi FONTANELLI E. — Studiul comparativ al genului Borrelomyces (P.P.L.O.) la diferite specii aniamle. *Off. Inst. Epizooties*, 1957, 48, p. 510.

CHUTE H. şi COLE C. — Leziuni produse la embrionul de găină de un organism din grupa pleuropneumoniei provenind de la pui cu afecţiuni respiratorii cronice sau de la curci cu sinuzită. *J. Am. Vet. Res.*, 1954, 15, p. 108.

CHRISTODOULOU TH. şi TALARTZIS C. — Pleuropneumonia contagioasă a caprelor în Grecia. *Off. Inst. Epizooties*, 1957, 48.

CORDY D. R. şi col. — Un organism de tip pleuropneumonic patogen pentru capre. *Cornell. Vet.*, 1955, 45, p. 50.

CUCKOW F. W. şi KLIENEBERGER-NOBEL E. — Noi studii asupra organismelor din grupul pleuropneumoniei la microscopul electronic. *J. Gen. Microbiol.*, 1955, 13, p. 149.

DEBONERA G. — O formă de agalaxie contagioasă gravă şi particulară. Boala edemelor caprelor în Sparta. *Rec. Méd. Vét.*, 1937, 113, p. 79.

DELAPLANE J. P. — Unele observații recente privind leziunile produse la embrionul de găină de virusul bolii respiratorii cronice a puilor. *Cornell. Vet.*, 1949, 38, p. 192.

DIENES L. — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1940, 44, p. 468 și 1947, 64, p. 165.

DIENES L. — *J. Bact.*, 1945, 50, p. 441 și 1947, 54, p. 231.

DIENES L. și EDSALL G. — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1937, 36, p. 740.

DIENES L. și SMITH W. E. — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1942, 50, p. 99.

DIENES și WEINBERGER H. J. — Formele L ale bacteriilor. *Bact. Rev.*, 1951, 15, p. 245.

DIENES L. și MADOFF S. — Diferențele dintre tulpinile orale și genitale ale organismelor de tip pleuropneumonic izolate de la om. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1953, 82, p. 36.

DIERNHOFOFER K. — Sterilitatea bovideelor de origine microbiană. *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 1951, 36, p. 386.

DUJARDIN-BAUMETZ — Transmiterea peripneumoniei la bovine, ovine și caprine. *Ann. Inst. Past.*, 1906, 20, p. 449.

EDWARD D. G. — Organismele din grupa pleuropneumoniei și semnificația lor în infecțiile genitale *Br. J. Venereal Dieseases*, 1952, 28, p. 89.

EDWARD D. G. — Organisme din grupul pleuropneumoniei producînd boala la capre. *Vet. Rec.*, 1953, 65, p. 873.

EDWARD D. G. — Propuneri pentru clasificarea și nomenclatura organismelor de tip pleuropneumonic. *Internat. Bul. of. Bact. Nomenclature and Taxonomie*, 1955, 5, p. 85.

EDWARD D. G. — O diferență în necesitățile de creștere dintre bacteriile din faza L și organismele de tip pleuropneumonic. *J. gen. Microbiol.*, 1953, 8, p. 256.

EDWARD D. G. — Un mediu selectiv pentru organismele din grupul pleuropneumoniei. *J. gen. Microbiol.*, 1947, 1, p. 238.

EDWARD D. G. — *J. Bact.*, 1947, 59, p. 209.

EDWARD D. G. și FITZGERALD A. W. — Inhibarea creșterii organismelor de tip pleuropneumonic prin anticorpi. *J. Path. and Bact.*, 1954, 68, p. 23.

EDWARD D. G. și FITZGERALD A. W. — Izolarea organismelor de tip pleuropneumonic de la cîini. *J. gen. Microbiol.*, 1951, 5, p. 566.

EDWARD D. G. și FITZGERALD W. A. — Colesterolul în creșterea organismelor de tip pleuropneumonic. *J. gen. Microbiology*, 1951, 5, p. 576.

EDWARD D. G. și FREUNDT E. A. — Clasificarea și nomenclatura organismelor din grupul pleuropneumoniei. *J. gen. Microbiology*, 1956, 14, p. 197.

FARZALIEV N. — Agalaxia infecțioasă a oilor în Azerbaidjan. Referat asupra lucrărilor veterinare pe anul 1949. *Selhozghiz*, Moscova, 1951.

FRANÇA E SILVA și col. — Peripneumonia contagioasă a bovideelor. *Off. Int. Epizoot.*, 1955, 44, p. 381.

FREUND E. A. — Clasificarea organismelor de tip pleuropneumonic (Borrelomycetales). *Internat. Bul. of. Bact. Nomenclature and Taxonomy.*, 1955, 5, p. 67.

FROSCH P. — *Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk*, 1923, 49, 35, p. 273.

GAMBLES R. M. — Studiul pleuropneumoniei bovine, cu referințe speciale la proba de fixarea complementului. *Brit. Vet. J.*, 1956, 112, p. 78.

GERLACH F. și HEIKKILA I. — Trecerea virusului peripneumoniei contagioase a bovinelor pe șoarece alb. *Off. Int. Epizoot.*, 1956, 46, p. 404.

GERLACH F. și col. — *Bull. Off. Int. Epizooties*, 1955, 44, p. 433.

GERLACH F. — Studiul comparativ al grupului Borrelomycetes (P.P.L.O.) la diferite specii animale. *Off. Int. Epizooties,* 1957, 48, p. 503.

GLASSER și col. — Die Krankheiten des Schweines. Hanovra, 1950.

GREIG S. A. — *Can. Jour. Comp. Med. and Vet. Sci.,* 1955, 19, p. 265.

GRIGORE C. — Studiul epizootologic al agalaxiei contagioase a oilor și caprelor, în R.P.R. *Ann. Inst. Pat. Ig. Animală,* 1953, 4, p. 143.

GRUMBLES L. C. și col. — Caracteristicile culturale ale agentului etiologic al sinuzitei infecțioase a curcanilor și bolile cronice respiratorii ale găinilor. *Southwest Vet.* 1953, 6, p. 168.

HANKO E. și OTTERLIN S. E. — O enzootie de infecții cu P.P.L.O. la capre și oi în Suedia. *Nordisk. Veterinär. med.,* 1955, 9, p. 609.

HOFSTAD S. M. și DOERR L. — O infuzie de carne de găină cu ser de pasăre pentru cultivarea organismului de tip pleuropneumonic, Mycoplasma gallinarum. *Cornell. Vet.,* 1956, 46, p. 439.

HOYT H. H. și col. — Multiplicarea agentului cauzal al sinuzitei infecțioase a curcilor în embrionul de găină. *Am. J. Vet. Res.,* 1951, 12, p. 329.

HUIJSMANS-EVERS M. și RUYS A. C. — Microorganisme din grupul „Pleuropneumonia" (familia Mycoplasmataceae) la om I. Caracteristice culturale și biochimice. Antonie V. Leuwenhoen, 1956, 22, p. 371. Ref. *Bull. Inst. Past.,* 1957, 55, p. 2876.

HYSLOP G. — Infecția fătului cu agentul pleuropneumoniei ca urmare a inoculării subcutane a vacii mame. *Vet. Record,* 1956, 68, p. 604.

IRIMINOIU GH. — Agalaxia contagioasă în Transilvania. *Bul. As. gen. a med. vet.,* 1937, 49, p. 22.

KELLER R. și MORTON H. E. — Creșterea organismelor de tip pleuropneumonic în oul embrionat de găină și ciclul de creștere in vitro. *J. Bact.,* 1954, 67, p. 129.

KELLER R. și MORTON H. E. — Creșterea organismelor de tip pleuropneumonic de origine umană; cultivarea în embrionul de găină și un ciclu de creștere in vitro. *J. Bact.,* 1954, 67, p. 129.

KLIENBERGER E. — Organismele de tip pleuropneumonic de diverse origini; unele rezultate cu privire la metodele de diferențiere. *J. Hyg. Camb.,* 1938, 38, p. 458.

KLIENEBERGER-NOBEL E. — Microorganisme din grupul pleuropneumoniei. *Biol. Rev.* 1954, 29, p. 154.

KLIENEBERGER-NOBEL E. și CUCKOW W. F. — Studiul organismelor din grupul pleuropneumoniei la microscopul electronic. *J. Gen. Microbiol.* 1955, 13, p. 95.

KUJUMGIEV I. — Despre durata vitalității și virulenței speciei Micromyces agalactiae în culturi obișnuite și liofilizate. *Veter. Ital.,* 1955, 6, p. 913.

KUJUMGIEV I. — Contribuții la etiologia agalaxiei contagioase a ovinelor și caprinelor. *Zooprofilassi* 1957, nr. 8 august.

KUJUMGIEV I. — Proprietățile reductoare ale speciei Micromyces agalactiae asupra unor substanțe colorante. *Izvestia Mikrobiol. Instit. Acad. Bulgară de științe.* 1957.

KUJUMGIEV I. — Cercetări de microscopie electronică la organismele de tip pleuropneumonic. *Bulgarska Akad. Naukite. Izv. Mikrobiol. Inst.* 1958, 9, p. 105.

KULIEV A. V. — Purtători de germeni în agalaxia contagioasă a oilor și caprelor. *Docladî Acad. Selhoz. Nauc. imeni. V. I. Lenin.* 1950, nr. 4, p. 42.

LAIDLAW P. P. și ELFORD W. J. — O nouă grupă de organisme filtrabile. *Proc. Roy. Soc.* 1936, 120, p. 292.

LEDINGHAM J. — Fazele de creștere a peripneumoniei și agalaxiei în medii lichide și solide. *J. Path. and Bact.* 1933, 37, p. 393.

LONGLEY E. O. — Pleuropneumonia contagioasă caprină. Un studiu al bolii în Nigeria. Colonial Research Publications 1951, nr. 7. H. M. *Stationery Office.* London.

LYNN J. R. și SMITH F. P. — Conținutul în acid nucleic al organismelor de tip pleuropneumonic de origine umană. *J. of Bact.,* 1957, 74, p. 811.

MANSO RIBEIRO J. — Vaccinul peripneumoniei contagioase a bovideelor preparat din embrion de găină. *Off. Int. Epizooties.* 1956, 46, p. 428.

MARTINS-MENDÈS A. — Prevenția peripneumoniei contagioase a bovideelor în Angola. *Off. Intern. Epizoot.* 1956, 46, p. 420.

MARTINOVSKY E. J. — Despre etiologia peripneumoniei. *Ann. Inst. Pasteur* 1911, 25. p. 914.

MARKHAM F. S. și WONG S. C. — Organismele de tip pleuropneumonic în etiologia sinuzitei curcanilor și bolilor respiratorii ale găinilor. *Poult. Sci.* 1952, 31, p. 902.

MATHEY J. W. și col. — Izolarea organismelor de tip pleuropneumonic de la porumbei. *Am. J. Vet. Res.* 1956, 17, p. 521.

MC. NUTT S. H. și col. — Un agent activ izolat de la porci cu uretrite. *Am. J. Vet. Res.* 1945, 6, p. 247.

MELANIDI G. și STYLIANOPOULOS. — *Rev. Gén. Méd. Vét.* 1928, 37, p. 490 și 1933, 42, p. 401.

MELANIDI G. — Agalaxia contagioasă a oilor și caprelor. Forma edematogenă la oile din Sparta. *Off. Int. des. Epiz.* 1951, 36, p. 363.

MORTON H. E. și col. — Cultivarea organismelor de tip pleuropneumonic din tractusul genital uman. *Am. J. Syph. gonor. and. Ven. Dis.* 1951, 35, p. 14.

MORTON H. E. și col. Studii de microscopie electronică la organismele de tip pleuropneumonic izolate de la om și găini. *J. Bact.* 1954, 69, p. 697.

NEGULESCU A. — Date și observațiuni asupra agalaxiei contagioase în Dobrogea între anii 1945—1951. *Probl. Agric. Zoot.* 1951, nr. 1, p. 86.

NELSON B. J. — Studii asupra corizei necomplicate a păsărilor domestice. VI. Corpusculi cocobaciliformi la păsările cu coriză cu debut lent. *J. exp. Med.* 1936, 64, p. 515.

NELSON B. J. — Studii asupra corizei necomplicate a păsărilor domestice. VII. Cultivarea corpusculilor cocobaciliformi în ouă embrionate și în culturi de țesuturi. *J. exp. Med,* 1936, 64, p. 749.

NELSON B. J. — Studii asupra corizei necomplicate a păsărilor domestice VIII. Infecțiozitatea suspensiilor de membrane fetale și de culturi de țesuturi de corpusculi cocobaciliformi. *J. Exp. Med.* 1936, 64, p. 759.

NELSON B. J. — Catarul infecțios al șoarecilor albi. *J. exp. Med.* 1937, 65, p. 851.

NELSON B. J. — Catarul infecțios al șobolanilor albi. *J. exp. Med.* 1940, 72, p. 645 și p. 655.

NEWING R. C. — Metoda pentru prepararea unui antigen pentru proba aglutinării rapide în pleuropneumonia contagioasă a bovinelor. *Brit. Vet. Journal* 1955, 3, p. 378.

NICOL C. S. şi EDWARD D. G. — Rolul organismelor din grupa pleuropneumoniei în infecţiile genitale umane. *Br. J. Veneral. Diseases* 1953, 29, p. 141.

NICOLAU S. ŞT. — Elemente de inframicrobiologie generală Ed. Academiei. Bucureşti 1956.

NOCARD EDM. ROUX E. şi col. — Studii asupra peripneumoniei. *Bull. Soc. Centrale Méd. Vét.* 1898, 52, p. 213 şi 1899, 53, p. 430.

NOVAK J. — Morfologia, natura şi ciclul evolutiv al microbului peripneumoniei bovideelor. *Ann. Inst. Pasteur* 1929, 43, p. 1330.

NOWAK J. — Morfologia şi evoluţia microbului agalaxiei contagioase a oilor şi caprelor în mediile nutritive. *Ann. Inst. Pasteur* 1934, 53, p. 438.

OERSKOV J. — Studiu asupra morfologiei virusului peripneumonic. *Ann. Inst. Pasteur* 1927, 41, p. 473.

PAINE T. F. şi col. — Abces cerebral şi meningită asociate cu un organism de tip pleuropneumonic. *Ann. Internal Med.* 1950, 30, p. 554.

PENHA M. A. şi D'APICE M. — Agalaxia contagioasă a caprelor. *Ref. Bull. Inst. Past.* 1948, p. 291.

POPOVICI I., ŢAGA M. şi CIRSTEŢ I. — Folosirea mediilor solide pentru controlul culturilor vaccinale de C. agalactiae. *Pr. de Imunologie Veterinară.* 1955, III. p. 37.

POPOVICI I., ŢAGA M. şi CIRSTEŢ I. — Cercetări asupra vaccinării împotriva agalaxiei contagioase a oilor. *An. Inst. Pat. Ig. Animală* 1951—52, 3, p. 14.

POPOVICI I., ŢAGA M. şi CIRSTEŢ I. — Studiul puterii reductoare a culturilor de Capromyces agalactiae. *An. Inst. Past. şi Igienă animală.* 1951—52, 3, p. 25.

POPOVICI I., ŢAGA M., GRIGORE C. şi CIRSTEŢ I. — Cercetări asupra profilaxiei specifice în agalaxia contagioasă a oilor şi caprelor. *An. Inst. Pat. Ig. Animală* 1953, 4, p. 141.

POPOVICI I., ŢAGA M. şi CIRSTEŢ I. — Vaccinarea intradermică cu germeni vii contra agalaxiei contagioase a oilor şi caprelor. *An. Inst. Pat. Ig. animală* 1955, 5, p. 82.

POPOVICI I. şi COMAN I. — Comportarea microbului agalaxiei contagioase a oilor şi caprelor în organismul şoarecelui alb. *Probleme Epizoot. Microbiol.* 1955, 3, p. 56.

PRISTLEY W. T. — Observaţii asupra imunităţii contra peripneumoniei bovine, în ceea ce priveşte în special acţiunea bactericidă a sîngelui. *Br. Vet. Journal,* 1952, 108, p.153, 1954, 109, p. 120 şi 1957, 113, p. 464.

RIGLER P. şi STAMATIN N. — Cercetări asupra agalaxiei oilor în Romînia. *Arh. Vet.* 1934, 26, p. 29.

ROEKEL VAN H şi OLESIUK O. M. — Etiologia bolilor cronice respiratorii. *Proc. Book Am. Vet. Med. Ass.* 1953, p. 289.

RUŞKA H. şi POPPE K. — Relaţii morfologice între microorganismele filtrabile şi virusurile mari, *Z. Naturforsch.* 1947, 35.

RUSKA H. şi col. — Cercetări cu microscopul electronic asupra microorganismului lui Seiffert şi agentul bolii pulmonare a bovinelor. *Z. f. Hyg.*, 1947, 127, p. 201.

SABIN B. A. — *Science*. 1938, 88, p. 575.

SABIN B. A. — Artrită experimentală proliferativă la şoarece produsă de un microorganism filtrabil de tip pleuropneumonic. *Science* 1939, a. 89, p. 228.

SABIN B. A. — Şoarecele ca purtător de microorganisme patogene de tip pleuropneumonic. *Science*. 1939, b. 90, p. 18.

SABIN B. A. — Microorganismele filtrabile din grupul pleuropneumoniei. *Bact. Rev.* 1941, 5, p. 1.

SABIN B. A. şi BARBARA JOHNSON — Cercetări asupra microorganismelor grupului pleuropneumoniei la copii reumatici şi nereumatici. *Proc. exp. biol. a Medicine.* 1940, 44.

SABIN B. A. şi BARBARA JOHNSON — Microorganisme patogene de tip pleuropneumonic în ţesutul şoarecilor normali şi izolare de noi tipuri imunologice. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1940, 44, p. 569.

SABIN B. A. şi BARBARA JOHNSON — Căutarea microorganismelor de tip pleuropneumonic la copii reumatici şi nereumatici. *Proc. Soc. exp. Biol. and. Med.* 1940, 44, p. 565.

SEDDON R. H. — Observaţiuni asupra diagnosticului pleuropneumoniei contagioase bovine prin metoda fixării complementului după Campbell şi Turner. *Australian council for scientific and Industrial Research.* 1936, Bul. 97.

SHEPARD M. C. — Izolarea unui organism de tip pleuropneumonic de la oameni cu sau fără metrită negonococică. *Ann. J. Syphilis, Gon. and. Veneral Dis.* 1954, 38, p. 113.

SHEPARD M. C. — Coloniile T ale organismelor de tip pleuropneumonic. *J. Bact.* 1956, 71, p. 362.

SHERIFF D. şi PIERCY S. E. — Lucrările celui de al XV-lea Congres internaţional de medicină veterinară. Stockholm 1953, vol. I. p. 33.

SCHERIFF D. şi PIERCY E. S. — Experienţe cu o tulpină avianizată de peripneumonie contagioasă bovină. Vet. Record. 1952, 64, p. 615. Ref. *Bull. Off. Int. Epizooties.* 1954, nr. 1—2, p. 118.

SHOETENSACK H. M. — Cultivarea în stare pură a unui virus filtrabil izolat din jigodia canină. *Kitasato Arch.* 1934, 11, p. 277.

SHOETENSACK H. M. — Cultivarea în stare pură a unui virus filtrabil izolat din jigodia canină. Partea a II-a. Aspectul morfologic şi cultural a Asterococcus canis tip I n. sp. şi Asterococcus canis tip II n. sp. *Kitasato Arch.* 1936, 13, p. 175.

SOETENSACK H. M. — Studii privind relaţiile dintre jigodia canină şi Asterococcus canis. Tip. I şi II. *Kitasato Arch.* 1936, 13, p. 269.

SMITH P. F. şi MORTON H. E. — Separarea şi caracterizarea factorului de creştere din ser şi lichid ascitic, care este necesar unor organisme de tip pleuropneumonic. *J. Bact.* 1951, 61, p. 395.

SMITH F. P. şi MORTON H. E. — *J. Bact.*, 1951, 61, p. 395 şi Science 1951, 113, p. 623.

SMITH F. P. — Metabolismul aminoacizilor la organismele de tip pleuropneumonic I. Catabolismul general. *J. Bact.* 1955, 70, p. 552.

SMITH F. P. — Conversiunea citrulinei în ornitină la organismele de tip pleuropneumonic. *J. of. Bact.* 1957, 94, p. 801.

STAMATIN N. — Virusul agalaxiei contagioase a oilor şi caprelor şi infecţia produsă de acest virus. Imprimeria Naţională, Bucureşti, 1948.

STRICKER FR. şi FISERA J. — Boala respiratorie cronică a păsărilor. *Vet. Casopis.* 1957, 6, p. 206.

SVINŢOV M. P. şi UŞAKOV. A. A. — Bolile infecţioase şi protozoice ale păsărilor. Moscova, 1951.

SWITZER W. P. — Studii privind rinita atrofică a porcului. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1953, 123, p. 45 şi Vet. Med. 1953, 48, p. 392.

SWITZER W. P. — Cercetări privind rinita atrofică infecţioasă a porcilor. IV. Caracterele unei bacterii de tip P.P.L.O. izolată din cavităţile nazale ale porcului. *Am. J. Vet. Res.* 1955, 16, p. 540.

SWITZER W. P. — Cercetări privind rinita atrofică infecţioasă a porcului V. Conceptul că mai mulţi agenţi pot produce atrofia corneţilor. *Am. J. Vet. Res.* 1956, 17, p. 478.

TACU D. şi col. — Acţiunea merfenului şi a mertiolatului de sodiu asupra culturii de Capromyces agalactiae. *Anuarul Inst. Pasteur Bucureşti* 1957, 2, p. 299.

TANG F. F. şi col. — Noi investigaţii asupra agentului cauzal al pleuropneumoniei bovine. *J. Path. Bact.* 1936, 42, p. 45.

TALARTZIS C. şi col. — Agalaxia contagioasă a oilor şi caprelor. (Încercări de tratament). *An. Méd. Vét.* 1954, 7.

TULASNE L. — Formele L ale bacteriilor. Rev. Immunologie. Paris, 1951, 15, p. 223.

TURNER W. A. — Studiu asupra morfologiei şi ciclului vital al organismului Pleuropneumonia contagioasa bovum (Borrelomyces peripneumoniae nov. gen); prin observarea în stare vie şi în cîmp întunecat. *J. Path. and. Bact.* 1935, 41, p. 1. şi *Council for scientific and Industrial Research.* Australia 1936 bul. 93.

TURNER W. A. — Metodele profilactice contra peripneumoniei contagioase a bovideelor în Australia. *Off. Int. Epizoot.* 1956, 46, p. 382.

WALLERSTEIN R. şi col. — Relaţii posibile între organismele grupului pleuropneumoniei şi boala lui Reiter, artrita reumatoidă şi colita ulcerativă. *J. Inf. Dis.* 1946, 79.

WALLERSTEIN R. şi col. — *J. Inf. Dis.* 1946, 79, p. 134.

WHITE W. R. — Substanţe bacteriostatice pentru izolarea culturii de Asterococcus bovis, agentul peripneumoniei contagioase a bovideelor. *The British Vet. Journal,* 1952, 108, p. 111. *Ref. Bull Off. Int. Epizooties.,* 1954, nr. 1—2, p. 119.

WINTERFIELD R. W. — Porumbeii ca izvor de infecţie în sinuzita curcilor. *Vet. Méd.* 1953, 48, p. 124.

WROBLEWSKI V. — Morfologia şi ciclul evolutiv al microbilor peripneumoniei bovideelor şi agalaxiei contagioase a oilor şi caprelor. *Ann. Inst. Pasteur* 1931, 47, p. 601.

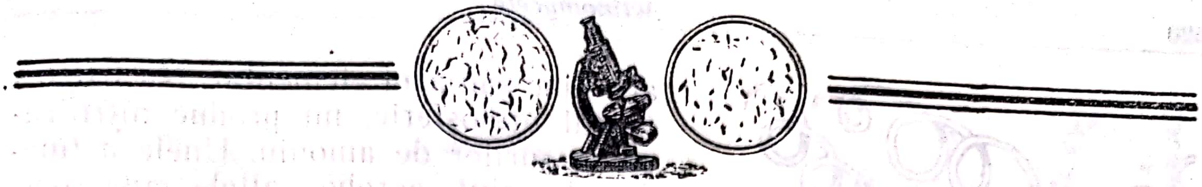
YAMAMOTO R. şi ADLER E. H. — Efectul unor antibiotice şi agenţi chimici faţă de organismele de tip pleuropneumonic de origine aviară. *Am. J. Vet. Res.* 1956, 17, p. 538.

YAMAMOTO R. şi col. — Multiplicarea unui organism de tip pleuropneumonic virulent pentru capre în embrionul de găină. *J. Bact.* 1955, 69, p. 472.

ZAVAGLI V. — Agalaxia contagioasă a oilor şi caprelor. *Off. Int. des Epiz.* 1951, 36, p. 336.

ACTINOMYCETE

Clasa *ACTINOMYCETES* Krasilnikov, 1945



GENERALITĂŢI

Actinomycetele constituie un grup heterogen de microorganisme unicelulare, care, din punct de vedere al caracterelor morfologice, ocupă o poziţie intermediară între bacterii şi ciupercile adevărate. Ele au comun cu bacteriile dimensiunile — diametrul lor transversal nu depăşeşte, în general, 1 micron — precum şi structura internă — dispoziţia materiei nucleare —, iar cu ciupercile multiplicarea conidială şi formarea de ramificaţii adevărate. Nucleul şi materia nucleară au putut fi puse în evidenţă recurgîndu-se la metode similare celor folosite la bacterii (Plotho, 1940).

Actinomycetele, cu excepţia unor specii termofile, sînt Gram pozitive. Specii cu o uşoară acidorezistenţă se găsesc în genul *Nocardia*, dar nu în celelalte genuri. Genul *Mycobacterium*, care grupează speciile avînd o puternică acidorezistenţă, l-am tratat în volumul II considerîndu-l ca făcînd parte din clasa *Bacteria* şi nu din clasa *Actinomycetes*.

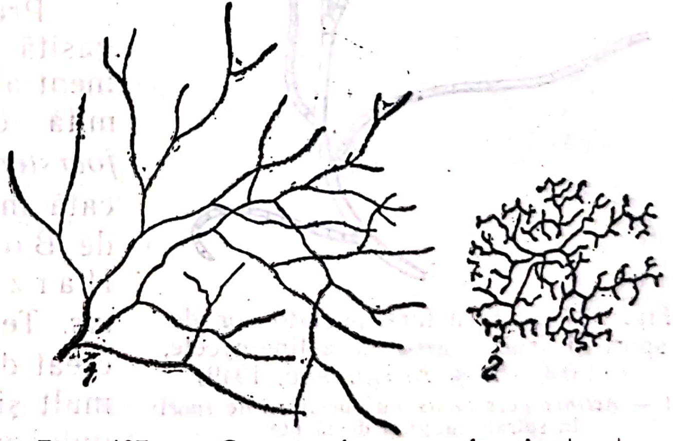


Fig. 127 — Caracterele generale şi structura miceliului la actinomycete, × 100 (după *Krasilnikov*, 1949)

1 — micelii cu hife lungi; 2 — micelii cu hife scurte pe acelaşi mediu

Celulele diverselor specii de actinomycete au o membrană care se poate pune în evidenţă, ca şi la bacterii, prin metode speciale de coloraţie.

Ca şi bacteriile şi ciupercile, actinomycetele îşi pot acoperi necesităţile plastice şi energetice pe socoteala celor mai variate substanţe. Astfel, ele dezintegrează şi folosesc cele mai diverse hidrocarbonate, începînd cu produşi organici simpli, pînă la cei mai complecşi. Unele specii de exemplu, fermentează hemiceluloza şi chiar celuloza. Glucoza este pentru ele de asemenea un aliment esenţial. Acidul care rezultă din fermentarea glucozei neutralizează amoniacul care se produce din abundenţă în mediile de cultură, menţinîndu-se astfel un pH convenabil multiplicării germenului. Actinomycetele iau azotul din compuşi anorganici sau organici. Ele reduc nitraţii în nitriţi, însă nu în

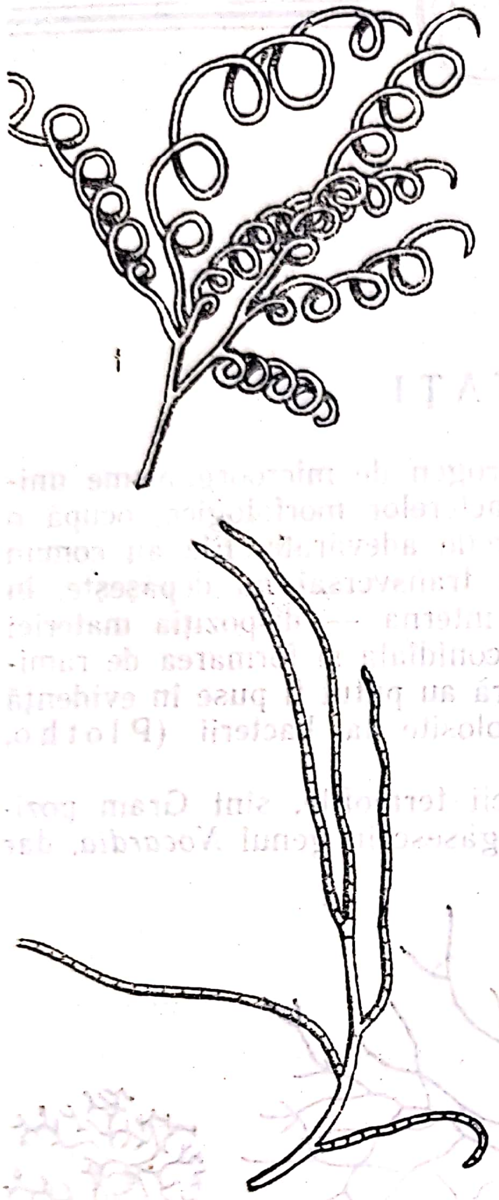


Fig. 128 — Structura purtătorilor de spori și fructificarea la actinomycete, × 1 000 (după *Krasilnikov*, 1949)

1 — *Actinomyces albus* cu purtătorii de spori în spirale lungi și desfăcute

2 — *Actinomyces pharinosus* cu purtători de spori lungi și drepți

amoniac sau azot elementar. Nu fixează azotul atmosferic, nu produc nitrificarea sărurilor de amoniu. Unele actinomycete sînt aerobe, altele anaerobe. Unele sînt termofile, putîndu-se multiplica la temperatura de 60—65°, altele sînt mezofile. Există și specii care se multiplică la temperaturi scăzute.

Se dezvoltă în medii alcaline și sînt sensibile la acizi.

Produc pigmenți, iar colorația în negru a humusului este atribuită activității pigmentogene a unor specii de actinomycete.

Din punct de vedere filogenetic, Waksman (1950) admite că actinomycetele constituie viețuitoarele primare din care s-au dezvoltat apoi cele două grupe de microorganisme cu care se înrudesc și anume pe de o parte bacteriile, adică formele de actinomycete cu o biologie, mod de multiplicare în special, simplificată și pe de altă parte ciupercile, adică formele de actinomycete evoluate.

Prima specie de actinomycet a fost găsită de Foerster într-un concrement al canalului lacrimal la om și numită de Cohn (1875) *Streptothrix foersteri*. O a doua specie este identificată în leziunile actinomycotice bovine de Bollinger (1877) și numită de Harz (1877—1878) *Actinomyces bovis*. Termenul generic de *Actinomyces*, creat de Harz, s-a generalizat cel mai mult și el s-a impus ca nume al întregului grup. După aceste prime identificări s-au mai descoperit, atît în diverse procese patologice umane, animale și vegetale, cît și în diferite medii naturale, sol, apă, alimente, furaje, gunoi, etc., numeroase specii. Este pe deplin dovedit că actinomycetele, împreună cu bacteriile și ciupercile, au un rol important în dezintegrarea materiilor organice de origine vegetală sau animală, contribuind astfel într-o largă măsură la circulația materiei în natură. În sol, actinomycetele reprezintă în medie 25% din totalitatea florei microbiene și prezența lor favorizează dezvoltarea unor plante, deoarece din activitatea lor chimică rezultă produși de dezintegrare ușor utilizabili de plante.

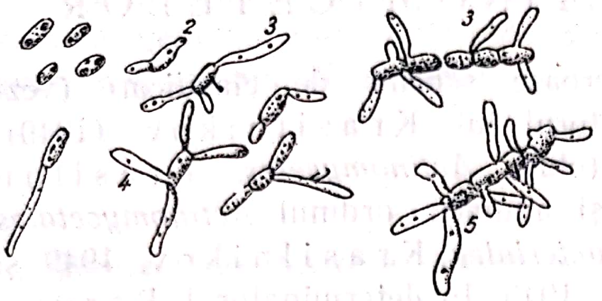


Fig. 129 — Dezvoltarea oidiosporilor la actinomycete (*Actinomyces culindrosporus*) (după *Krasilnikov,* 1949).

1 — oidiospor matur; 2 — apariţia mugurilor pe suprafaţa oidiosporului; 3, 4 şi 5 — mugurii se lungesc în sens linear şi apoi se ramifică

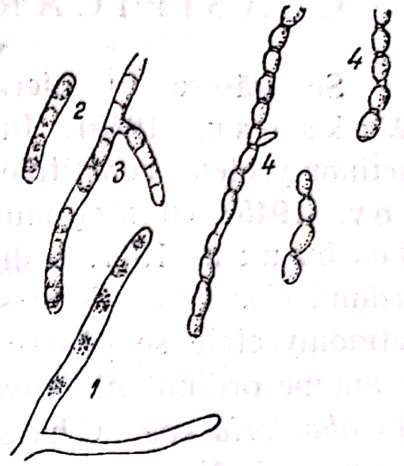


Fig. 131 — Formarea sporilor prin fragmentare la *Actinomyces longisporus ruber,* × 2 000 (după *Krasilnikov,* 1949)

1 — distribuirea plasmei pe zone; 2 — consolidarea şi începutul formării sporului; 3 — maturarea sporilor; 4 — spori maturi

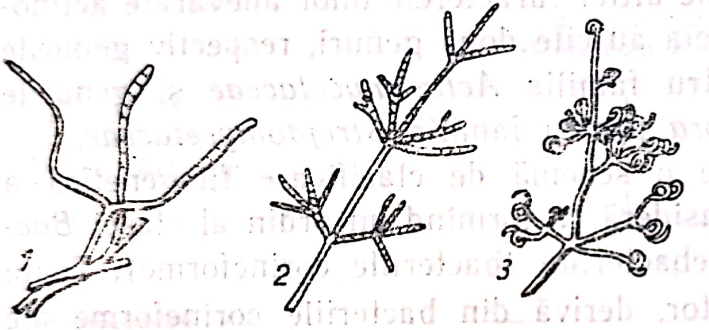


Fig. 130 — Structura sporoforilor la actinomycete, × 1 000 (după *Krasilnikov,* 1949)

1 — *Actinomyces longisporus ruber*, cu sporofori scurţi, drepţi, izolaţi sau cîte 2—3 pe aceeaşi ramură; 2 — *Act. verticilatus* cu sporofori drepţi, scurţi cu dispoziţie particulară; *Act. glaucus* cu sporofori spiralaţi, scurţi, cu 2–3 inele strînse; sporoforii sînt izolaţi sau grupaţi

Actinomycetele, trăind în medii naturale, cu o floră variată şi mixtă prezintă unele funcţii care inhibă dezvoltarea altor specii microbiene. Prin asemenea funcţiuni ele îşi crează, în mediile în care trăiesc, spaţii „rezervate“ din care îşi procură substanţele necesare nutriţiei. Speciile de actinomycete care secretă substanţe inhibitoare (antibiotice) pentru bacteriile patogene pentru om şi animale pot fi folosite pentru a obţine produse terapeutice. După descoperirea acestei posibilităţi studiul actinomycetelor a luat un nou avînt. De asemenea, unele specii produc vitamine care înlesnesc dezvoltarea unor microorganisme.

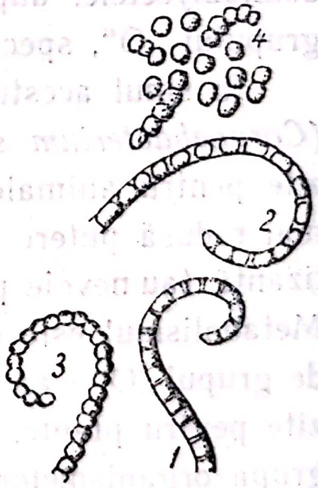


Fig. 132 — Formarea prin fragmentare a sporoforilor spiralaţi la *Actinomyces coelicolor,* × 2 000 (după *Krasilnikov,* 1949)

1 — distribuirea plasmei pe zone; 2 — rotunjirea formelor; 3 — formarea şi maturarea sporilor; 4 — spori maturi eliberaţi din sporofor

CLASIFICAREA ACTINOMYCETELOR

Se găsesc în literatură numeroase scheme de clasificare (vezi Waksman, 1950). În determinatorul lui Krasilnikov (1949), actinomycetele constituie o clasă (clasa *Actinomycetes,* Krasilnikov, 1945) cu mai multe ordine şi anume: ordinul *Actinomycetales* Buchanan, 1917, ordinul *Mycobacteriales* Krasilnikov, 1949 şi ordinul *Coccaceae* Krasilnikov, 1949. În determinatorul Bergey, actinomycetele se găsesc grupate într-un ordin al clasei *Schizomycetes* şi anume ordinul *Actinomycetales* Buchanan, 1917 cu trei familii — *Mycobacteriaceae* Chester, 1901 (sin. *Proactinomycetaceae* Lehmann şi Neumann, 1927), *Actinomycetaceae* Buchanan, 1918 şi *Streptomycetaceae* Waksman şi Henrici, 1943. Prima familie are un singur gen, genul *Mycobacterium* de care ne-am ocupat în volumul II şi a căror specii nu au de altfel caracterele unor adevărate actinomycete. Familia a doua şi a treia au cîte două genuri, respectiv genurile *Actinomyces* şi *Nocardia* pentru familia *Actinomycetaceae* şi genurile *Streptomyces* şi *Micromonospora* pentru familia *Streptomycetaceae.*

Jensen (1952) propune o schemă de clasificare filogenetică a actinomycetelor (pe care le consideră ca formînd un ordin al clasei *Bacteria)* în care include şi corinebacteriile (bacteriile corineforme). Toate actinomycetele, după acest autor, derivă din bacteriile corineforme ale grupului „O“, specii saprofite din sol.

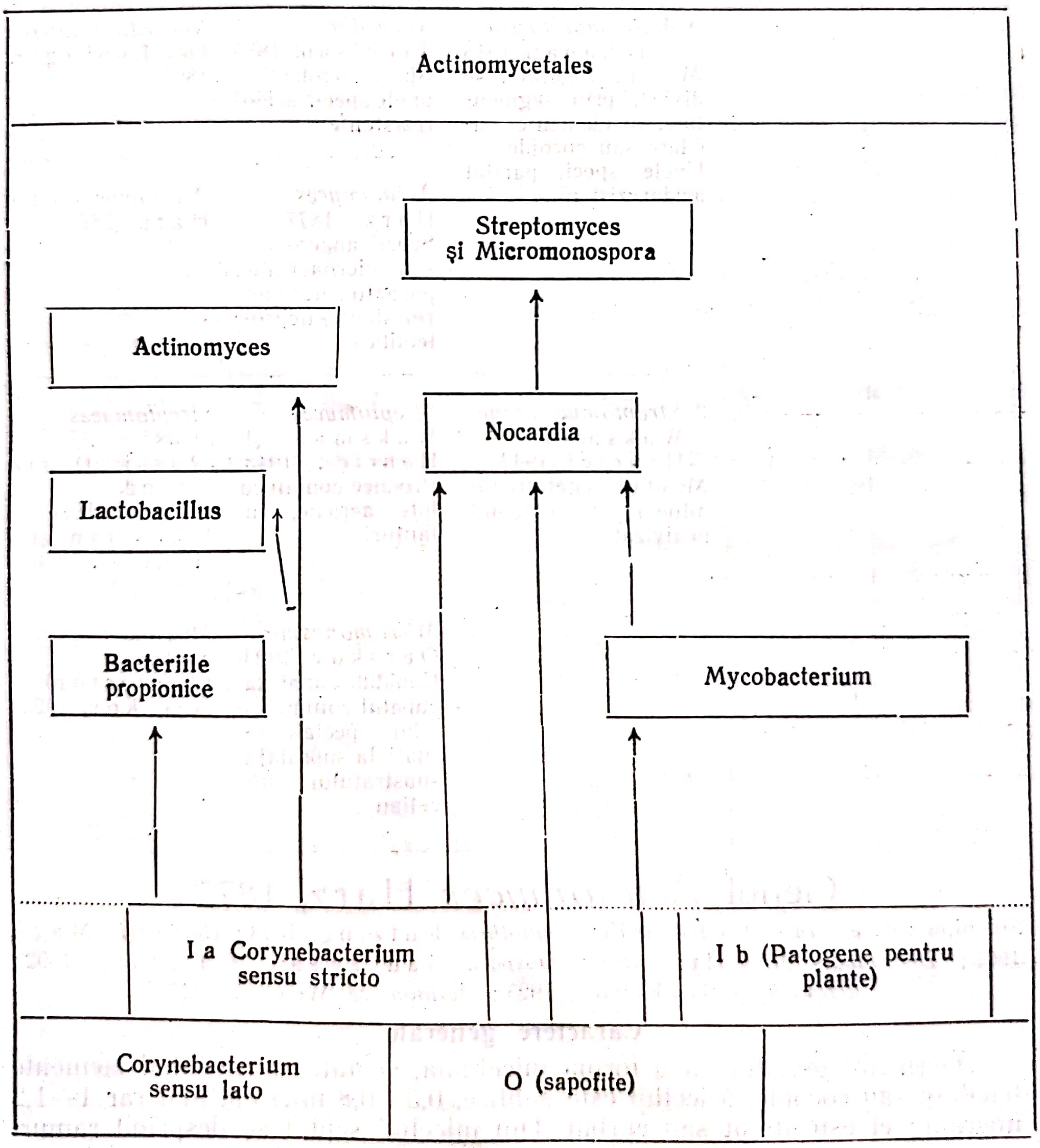
În sînul acestui grup a luat naştere, în primul rînd, „Grupul I a“ (*Corynebacterium* sensu stricto) care cuprinde microorganismele parazite pentru animale şi care se deosebesc de cele din grupul O prin o mai redusă putere proteolitică şi o mai puţin accentuată abilitate sintetizantă (au nevoie pentru dezvoltare de azot organic şi factori de creştere). Metabolismul este oxidativ la unele specii, fermentativ la altele. Legate de grupul „O“ s-au dezvoltat organismele corineforme (grupul I b) parazite pentru plante. Aceste trei categorii de germeni constituie împreună grupa organismelor corineforme *„în sensu lato“* (vezi tabelul 36).

Bacteriile grupului I în cursul evoluţiei au dat naştere la alte două grupe de bacterii a căror metabolism însă este pur fermentativ şi anume 1) genul *Propionibacterium* care morfologic se aseamănă cu germenii genului *Corynebacterium* stricto sensu dar în catabolismul lor se găseşte ca produs esenţial şi anume acidul propionic şi 2) genul *Actinomyces* în care ramificaţiile rudimentare ale organismelor din grupul I iau o dezvoltare amplă.

Tot în grupul O, Jensen găsește așa cum se vede în schemă, originea genului *Mycobacterium*, genului *Nocardia*, genului *Micromonospora* și genului *Streptomyces*.

Tabelul 36

Relațiile dintre bacteriile corineforme și genurile ordinului Actinomycetales
(după *Jensen*, 1952)


Actinomycetales
Streptomyces și Micromonospora
Actinomyces
Nocardia
Lactobacillus
Bacteriile propionice
Mycobacterium
I a Corynebacterium sensu stricto
I b (Patogene pentru plante)
Corynebacterium sensu lato
O (sapofite)

Schema clasificării actinomycetelor *Tabelul 37*

Clasa	Ordinul	Familia	Genul	Specia tip
Actinomycetes Krasilnikov, 1945	*Actinomycetales* Buchanan, 1917	1. *Mycobacteriaceae* Chester, 1901 Nu formează spori; miceliul rudimentar sau absent; acidorezistent	*Mycobacterium* Lehmann şi Neumann, 1896	*M. tuberculosis*
		2. *Actinomycetaceae* Buchanan, 1918 Miceliul vegetativ se divide, prin segmentare, în elemente bacilare sau cocoide Unele specii parțial acidorezistente	*Nocardia* Trevisan, 1889 Specii aerobe; unele specii acidorezistente	*Nocardia asteroides* Eppinger, 1895
			Actinomyces Harz, 1877 Specii anaerobe sau microaerofile, parazite, neacidorezistente, neproteolitice	*Actinomyces bovis* Harz, 1877
		3. *Streptomycetaceae* Waksman şi Henrici, 1943 Miceliul vegetativ rămîne în mod obişnuit nedivizat	*Streptomyces* Waksman şi Henrici, 1943 Produce conidii cu hife aeriene, în lanțuri	*Streptomyces albus* (Rossi Doria emend. Krainsky) Waksman şi Henrici, 1943
			Micromonospora Oerskov, 1923 Conidiile apar la capătul conidioforilor speciali situați la suprafața substratului micelian	*Micromonospora chalcea* (Foulerton) Oerskov, 1923

Genul *Actinomyces* Harz, 1877

Sinonime: *Streptothrix* Cohn, 1875; *Leptothrix* Kutzing, 1843; *Cladothrix* Macé, 1901; *Discomyces* Rivolta, 1878; *Oospora* Sauvageau şi Radais, 1892; *Actinophyta* Şerbinov, 1925; *Actinomyce* Meyer, 1927

Caractere generale

Germenii genului au o formă miceliană, septată, constituind elemente bacilare sau cocoide. Miceliul este subțire, 0,5—0,8 microni, mai rar 1—1,2 microni; el este drept sau curbat. Din miceliul septat se desprind ramuri adevărate de aspect filamentos. Hife aeriene se formează rar; atunci cînd se formează, ele sînt septate și constituie sporangii spiralați sau drepți, solitari sau grupați. La capătul sporangilor, prin segmentare, se formează lanțuri de spori; fiecare spor, ajuns pe un mediu favorabil, germinează dînd un nou miceliu. Germinarea sporului se face ca și la ciuperci și anume din spor rezultă unul sau mai mulți muguri care se alungesc și dau o împletitură miceliană. Unele specii formează în interiorul miceliului chlamidospori, care sînt formații ovale, mai groase ca miceliul și cu un înveliș gros, bine vizibil de unde și numele chlamidospori. Chlamidosporii pot și ei germina dînd, pe medii favorabile, din nou forme miceliene. Miceliul se poate descompune, în culturile vechi, într-o masă granulară măruntă, ca o consecință a dizolvării membranei miceliului.

Pe medii solide de cultură, germenii formează colonii care se caracterizează printr-un accentuat polimorfism. Tulpinile bovine dau colonii aderente la mediu, cele umane nu. Autoliza culturilor se produce frecvent; procesul este rapid și caracteristic.

Germenii sînt Gram pozitivi și neacidorezistenți.

Nu produc pigmenți.

Majoritatea speciilor sînt anaerobe.

Nu lichefiază serul coagulat sau albușul de ou coagulat.

Nu coagulează și nu peptonizează laptele și de altfel crește rar în acest mediu.

Nu hemolizează globulele roșii.

Fermentează, după Slack (1942), glucoza, maltoza, manita, zaharoza și lactoza.

Speciile importante ale genului sînt: *Act. bovis* și *Act. israeli.*

Prima este considerată ca agentul actinomicozei bovine, cea de a doua ca agentul actinomicozei umane.

Erikson (1940), Thompson (1950), sprijinindu-se pe unele diferențe de ordin cultural (aspectul S al tulpinilor bovine, și R al tulpinilor umane), au creat două specii diferite *Act. bovis* și *Act. israeli,* admițînd ca prima parazitează la bou, iar cea de a doua la om. Rosebury și colaboratorii (1944) consideră că diferențele între tulpinile de *Actinomyces* izolate de la bovine și de la om nu justifică separarea lor în două specii distincte. De altfel, așa cum arată King și Meyer (1957), tulpinile cercetate de Erickson în 1940 par a aparține unor specii anaerobe ale genului *Corynebacterium* și nu genului *Actinomyces.*

Diferențierea între speciile anaerobe ale genului *Corynebacterium.* tulpinile genului *Actinomyces,* și alte specii Gram pozitive înrudite se poate face, după King și Meyer (1957), cercetînd unele proprietăți biochimice, așa cum se vede în tabelul 38.

Reiese din tabel că tulpinile de *Actynomyces* de origine umană sau bovină se comportă aproape la fel, din punct de vedere a proprietăților biochimice cercetate. Serologic însă se comportă diferit; serul tulpinilor umane nu aglutinează tulpinile bovine și invers. Difteroizii anaerobi se disting de actinomycetele anaerobe în special prin prezența catalazei. De asemenea sînt distincți și serologic.

Tabelul 38

Proprietăţile distinctive dintre tulpinile de Actinomyces şi alţi germeni înrudiţi

	Nr. tulpinilor cercetate	Maltoză	Xiloză	Salicină	Levuloză	Rafinoză	Galactoză	Manită	Sorbită	Dextroză	Lactoză	Gelatină	Indol	Catalază
Actinomyces bovis (de la om)	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	v	—	v	—
Actinomyces bovis (de la bou)	2	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	v	—
Bacterii difteroide anaerobe	60	v	—	—	+	—	+	v	+	+	v	v	v	+
Corynebacterium acnes	4	+	—	—	+	v	+	+	+	+	—	—	+	+
Lactobacillus bifidus	1	+	—	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+
Propioni bacterium freudenreichii	1	—	—	—	+	—	+	—	+	+	—	—	+	+

Legenda : — = negativ ; + = pozitiv ; *v* = variabil

Actinomyces bovis Harz, 1877

Sinonime : *Discomyces bovis* Rivolta, 1878 ; *Nocardia bovis* (Harz) Blanchard, 1896 ; *Act. israeli* (Kruse) Lachner, Sandoval, 1898

Germenul a fost descoperit de Bollinger (1877) în leziunile de actinomicoză bovină. În 1877—1878, Hartz numeşte acest microb *Actinomyces bovis*. Numele de *Actinomyces* i-a fost inspirat de dispoziţia radiară (*actis* = rază) a filamentelor în leziuni. În 1878, Israel identifică actinomicoza bovină cu cea umană, iar în 1891 Wolf şi Israel cultivă în stare pură germenul în diverse medii.

Act. bovis este agentul unei infecţii cronice la bovidee, om, porc, cîine, pisică etc. Agentul actinomicozei umane este socotit de unii cercetători diferit de al actinomicozei bovine şi considerat ca specie separată, numită *Act. israeli* (vezi Bergey 1948). Conant şi Resebury (1952) socotesc artificială această separare care se sprijină numai pe aspectul cultural. *Act. bovis*, este într-adevăr, de obicei o formă S, iar *Act. israeli* (agentul actinomicozei umane) este de cele mai multe ori o formă R. Trecerea de la R la S se poate realiza însă în laborator şi autorii socotesc că actinomicoza la bovine şi om este produsă de aceeaşi specie şi anume : *Act. bovis*. Noi am adoptat acest din urmă punct de vedere.

Infecţia actinomicotică pare foarte veche judecînd după faptul că Moodie (1922) a găsit leziunile întîlnite în această boală la un rinocer fosil.

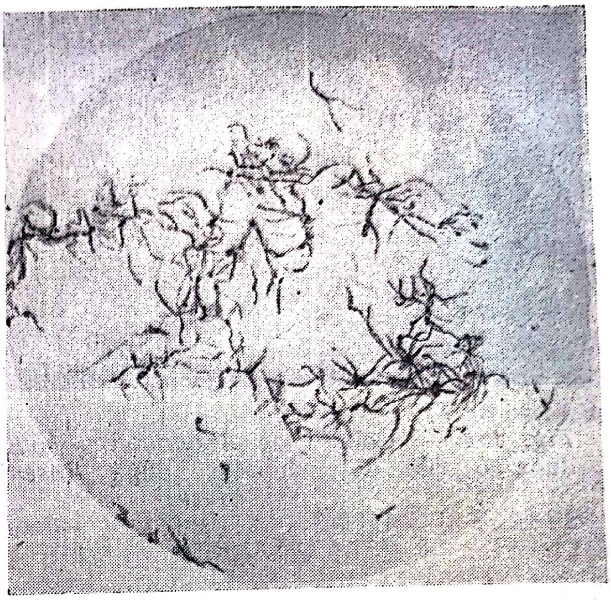


Fig. 133 — Frotiu din cultură de *Actinomyces bovis* (după *Kurung*)
Colorație: Gram

Morfologie. Microbul se prezintă în culturi sub forme foarte variate: coci, bacili drepți sau încurbați, filamente de lungimi variabile, cu prelungiri laterale.

Germenul este imobil, nesporulat, necapsulat.

In materialul patologic — puroi actinomicotic — germenul constituie granule de aspectul conopidei sau al ciorchinilor de banane, sau al unei margarete, numite tufe. Tufele actinomicotice măsoară 0,01—0,2 mm și au o culoare ușor gălbuie. Ele pot fi bine puse în evidență fie în puroiul actinomicotic, examinat direct sau după triturare în mojar, între lamă și lamelă, fie în secțiunile făcute din nodulii actinomicotici inițiari, din pulmon sau alte țesuturi și colorate cu hematoxilină-eozină.

In frotiurile făcute din puroiul actinomicotic și colorate după Gram sau după alte metode tufele actinomicotice nu se văd; în schimb, în frotiu apar forme variate ale germenului și anume forme bacilare, forme alungite, filamentoase cu ramuri laterale adevărate. La capătul unor ramuri se observă măciuci mici, mult mai mici decît cele ce se găsesc în materialul examinat între lamă și lamelă. Germenii sînt Gram pozitivi. Este de remarcat că filamentele nu se colorează totdeauna uniform, părți normale colorate alternînd cu zone palid colorate.

Tufa actinomicotică este constituită dintr-o serie de formații ovale și alungite, numite hife și care sînt dispuse radiar, în jurul unui centru în care se găsesc formații miceliene. Tufele prin triturare în mojar sau pe lamă se desfac și atunci între lamă și lamelă apar elemente (hife) izolate, rupte din tufă și care se prezintă ca niște filamente groase, avînd ramuri laterale care se termină cu o măciucă sau paletă mai mică sau mai mare. Ele se colorează bine cu eozină, avînd o culoare roșie atît în secțiunile histologice cît și în puroiul pus pe lamă și amestecat cu o picătură de soluție de eozină înainte de a fi acoperit cu lamela. Eozina poate fi înlocuită cu soluția Lügol, dar eozina dă rezultate mai bune.

Medii și caractere de cultură. Izolarea germenului este dificilă. Unii cercetători afirmă că triturînd aseptic puroiul actinomicotic și însămînțîndu-l într-un bulion glucozat, incubînd apoi tuburile în anaerobioză sau într-o atmosferă bogată în bioxid de carbon, se obțin culturi, în 5 zile, la 37° C. Acestea se prezintă ca un sediment compact alb, mediul rămînînd limpede și neprezentînd membrană la suprafață. Tulpinile de

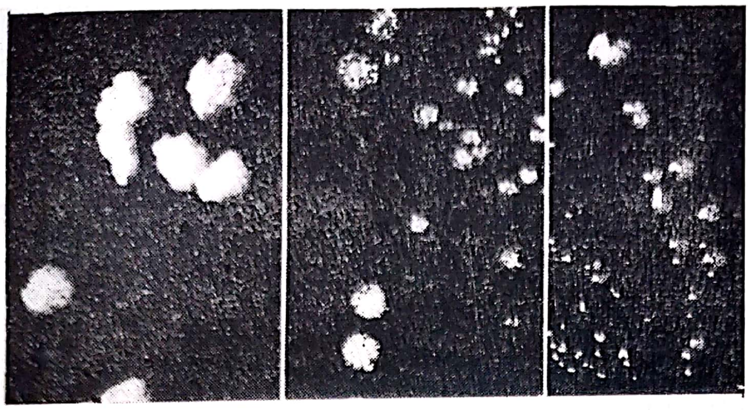


Fig. 134 — Colonii de *Actinomyces bovis* pe agar după 6 zile de incubaţie (după *Rosenburg, Epp* şi *Clark*)

Stînga — tip R, x 3; mijloc — tip S, x 6; dreapta — tip S, x 6

laborator, adaptate, se dezvoltă şi în aerobioză, în bulion glucozat.

Pe agar înclinat, *Act. bovis* creşte, în anaerobioză, producînd, în medie, după 7 zile la 37° C, colonii mici de 0,5—1 mm, lucitoare, bombate. Coloniile îşi măresc dimensiunile şi în culturile vechi de 21 de zile sau mai mult ele pot atinge 1—1,5 mm. Coloniile sînt de tip S sau R şi nu se pigmentează niciodată. Adevăratele tulpini de *Act. bovis* nu produc pigment.

Germenul creşte în gelatină, la 37°C, pe care însă nu o lichefiază. Se dezvoltă slab pe cartof, ser coagulat etc. Pe cartof, incubat într-o atmosferă bogată în bioxid de carbon, coloniile apar după o incubaţie de 10 zile şi sînt de culoare albă-cretoasă. Germenii, pe acest mediu, se prezintă sub formă de filamente, dar şi sub forme cocoide şi bacilare.

Temperatura optimă este 37°C ; nu creşte sub 30°C ; PH-ul optim = 7,3—7,6.

Proprietăţi biochimice. Germenul fermentează în 2—4 zile, cu producţie de acid, dar nu de gaz, în anaerobioză şi în 21 de zile, următoarele substanţe hidrocarbonate: glucoza, maltoza, levuloza, galactoza, trehaloza, rafinoza, inulina, glicerina, inosita, lactoza, zaharoza şi salicina. Nu fermentează arabinoza, manita, dulcita şi sorbita (Vawter, 1946).

Kimball şi colaboratorii (1954) recomandă să se utilizeze pentru proba fermentării zaharurilor următorul mediu: triptoză bacto 2%; clorură de sodiu 0,5% ; tioglicolat de sodiu 0,1%, agar 0,1% ; pH = 7,1. Indicatorul nu trebuie adăogat în mediu deoarece el poate inhiba dezvoltarea germenilor. Nu formează indol şi hidrogen sulfurat după unii cercetători ; formează însă după alţii (Kimball şi col., 1954). Reduce

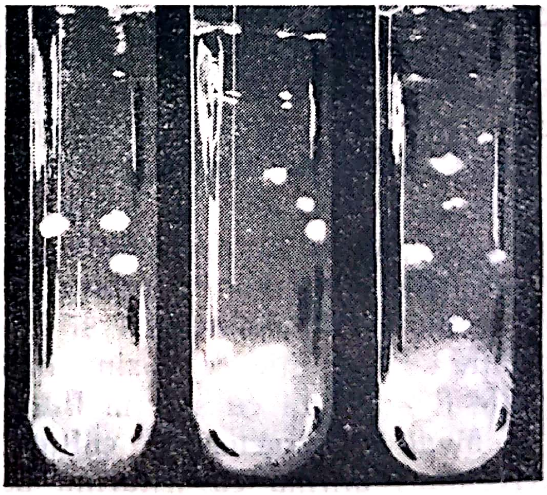


Fig. 135 — Colonii de *Actinomyces bovis* după 18 zile de incubaţie la 37° (după *Kimball* şi col.)

nitraţii. Nu hemolizează globulele roşii, după unii cercetători, dar după alţii da. Kimball şi colaboratorii (1954) găsesc că în agar nutritiv cu puţin sînge (0,25%), 1% dextroză *Act. bovis* produce hemoliza globulelor roşii în anaerobioză.

În ceea ce priveşte proprietăţile proteolitice, datele găsite în literatură nu sînt concordante. După unele, germenul este proteolitic, după altele nu. Vawter (1946), care a examinat, din acest punct de vedere, un număr mare de tulpini, afirmă că *Act. bovis* nu este proteolitic şi că rezultatele contrarii obţinute de alţi autori sînt probabil datorite prezenţei în culturi a speciei *Corynebacterium pyogenes*.

Kimball şi colaboratorii (1954), examinînd 6 tulpini au găsit că toate lichefiază gelatina într-un timp variabil, 5 pînă la 35 zile. Mediul folosit conţinea 20% gelatină, 2% triptoză bacto şi 0,5% clorură de sodiu, dar nu avea nici un zahar.

Rezistenţă. Act bovis se distruge printr-o încălzire de 60 minute la 60—65°C. Se conservă cîteva săptămîni pe medii de cultură. La temperatura de —65 pînă la —78° rezistă pînă la 2 ani. Sensibil in vitro faţă de unele antibiotice, cum ar fi exemplu cloramfenicolul (Littman şi col., 1950). Garod (1952) găseşte că in vitro, antibioticul cel mai activ este penicilina, urmată fiind, în ordine descrescîndă, de teramicină, cloramfenicol, aureomicină şi streptomicină. In vivo, însă aureomicina este cea mai activă (Wrigt şi Lowen, 1950).

Habitat. Germenul se pare că nu se găseşte liber în natură şi teoria lui Bostroem (1890), după care germenul s-ar dezvolta pe furaje şi infecţia s-ar face prin traumatizarea mucoasei bucale cu furaje pe care se găseşte agentul etiologic pare că nu corespunde realităţii. *Actinomyces bovis,* aşa cum a afirmat cel dintîi Israel, trebuie socotit un epifit, el putînd fi izolat din gură de la oameni şi animale sănătoase (Ennever şi col., citaţi de Conant şi Rosebury, 1952).

INFECŢIA ACTINOMICOTICĂ

Specii receptive. Germenul, în condiţii naturale, este patogen pentru bovine, porcine şi om. Infecţii sporadice s-au întîlnit însă şi la alte specii domestice (oaie, cal, cîine, pisică) sau sălbatice. Poenaru (1937) a descris, de exemplu, un caz de actinomicoză la o pisică, de la care a izolat germenul, găsindu-l identic cu *Act. bovis*. Se afirmă însă de către numeroşi cercetători că actinomicoza la pisică şi în general la carnasiere, este produsă de o altă specie şi anume de *Nocardia (Proactinomyces) asteroides* şi nu de *Act. bovis.* Totuşi, în afară de Poenaru şi alţi cercetători afirmă că actinomicoza la cîine poate fi produsă şi de tulpini autentice de *Act. bovis.* Astfel, Menges şi colaboratorii (1953) relatează că au identificat două cazuri de actinomicoză la această specie, reuşind să izoleze de la ambele animale agentul etiologic, pe care l-au găsit identic cu *Act. bovis.*

La oaie cazurile sînt rare. In ultimul timp (Labié, 1957) s-au observat la miei mici infecţii actinomicotice avînd un caracter enzootic. Leziunile sînt localizate la cap, scrot, pe pielea spatelui sau gîtului şi apar fie ca o îngroșare difuză, indurată, fie ca o plagă granuloasă-crustoasă, nepruriginoasă. Infecția are o evoluție destul de gravă, procentul de mortalitate fiind de 5—25%.

La cal actinomicoza a fost rar descrisă.

Roderick și colaboratorii (1948) afirmă însă că au izolat frecvent (72%) *Act. bovis* din fistula grebănului sau a cefei și că asociind *Brucella abortus* și *Act. bovis* reproduc cu regularitate afecțiunile respective în condiții experimentale la cal.

Clouet și colaboratorii (1956) au descris un caz de actinomicoză la un măgar. Boala a durat doi ani și în ultima fază s-a manifestat ca o insuficiență hepatică. La necropsie, s-au găsit o scleroză hepatică avansată precum și focare necrotice în ficat. Histologic în focarele necrotice din ficat s-au găsit tufe actinomicotice.

La păsări infecția este de asemenea foarte rară. Olney (1950) a identificat și descris un focar enzootic la puii de curcă. Infecția s-a manifestat prin diaree, iar la autopsie s-au găsit ulcere pe mucoasa sacilor cecali, noduli în ficat și oase.

Animalele sălbatice, ierbivore sau carnasiere, sînt și ele receptive. Ryff (1953) a diagnosticat infecția la o căprioară; animalul, în timpul vieții, prezenta simptome care simulau turbarea, dar la necropsie nu s-au găsit leziuni corespunzătoare acestei infecții; în schimb, un iepure inoculat intracerebral cu suspensie de creier, a prezentat la necropsie un abces cerebral în care era prezent și din care s-a izolat un germen care avea proprietățile generale ale speciei *Act. bovis*. In Topley-Wilson se afirmă că autorii au identificat o actinomicoză hepatică la șoarece. Collet și colaboratorii (1952—1953) au identificat trei cazuri de actinomicoză la dihor; infecția a evoluat ca un flegmon situat în regiunea gîtului; animalele reacționau la tuberculină. Bolnavii s-au vindecat în urma intervenției chirurgicale și tratamentului cu sulfamide sau compuși iodați.

Infecția experimentală. In condiții experimentale, infecția cu *Act. bovis* se transmite cu greutate, chiar la animalele natural receptive. Se admite că chiar viței inoculați cu culturi pure, nu fac totdeauna boala (Bostroem, 1891). Magnusson afirmă însă că inocularea subcutană a culturilor pure duce constant la apariția bolii la bovine tinere. Infecția la cobai și iepuri se transmite cu totul neregulat. Unii cercetători au obținut însă formarea unor noduli actinomicotici la cobai și iepuri, inoculînd materialul patologic pe cale intraperitoneală. Calea intracerebrală pare a fi încă și mai propice ca cea intraperitoneală. Asocierea germenilor cu unele substanțe adjuvante ar creea de asemenea condiții favorabile reproducerii bolii, în special la cobai, ceea ce s-ar datori capacității amestecului de a sensibiliza animalul. Se pare într-adevăr, că *Act. bovis* se fixează mai cu ușurință pe organisme sensibilizate decît pe animale nesensibilizate. Rolul substanțelor adjuvante în reproducerea bolii a fost accentuat de numeroși cercetători. Astfel, Mazurek (1952) reproduce infecția la cobai injectînd germenii, pe cale intraperitoneală, în asociație cu mucina gastrică. La fel, se pare că infecția se reproduce cînd germenul este inoculat cu adrenalină — 1 ml de soluție de adrenalină 1/1 000 — în care se înglobează depozitul de centrifugare provenind din 6—7 ml de cultură în bulion VF. Inoculați în aceste condiții, cobaii mor după 8—19 zile, unii din ei prezentînd leziuni caracteristice (Mazurek, 1954). De asemenea, șoarecii inoculați cu germeni înglobați în mucină gastrică fac constant infecția (Meyer și Verges, 1950).

Maimuțele, chiar în aceste condiții, s-au arătat refractare (Mazurek, 1954).

Hamsterul tînăr, după cercetările lui Hasen și colaboratorii (1952), pare a fi sensibil la infecția experimentală: animalul inoculat pe cale intraperitoneală, moare după 4—6 săptămîni cu leziuni caracteristice.

INFECȚIA NATURALĂ

Patogenitate. Germenul, care pare a fi permanent prezent pe mucoasele cavității bucale, pătrunde în corpul mucos al lui Malpighi printr-un traumatism (Verge și col., 1944). Este foarte probabil că nu orice traumatism este urmat de instalarea unei infecții, căci dacă ar fi așa și ținînd seama de frecvența germenului în cavitatea bucală a omului (Ennever și col., 1951, au izolat microbul de la toate cele 13 persoane pe care le-au cercetat), cazurile de actinomicoză ar fi mult mai frecvente. Se poate admite că actinomycetul produce infecția atunci cînd și alți factori se asociază cu el în țesuturi. Prezența altor germeni pare a avea un rol însemnat dat fiind că chiar în leziunile umane închise se găsesc adeseori și alți microbi pe lîngă *Act. bovis*. Sensibilizarea organismului uman și animal prin infecții inaparente ar putea constitui de asemenea, după Slack (1942), Rosebury și colaboratorii (1944) un factor favorizant al infecției. Germenul pătruns în straturile submucoase la organisme sensibilizate ar produce, în scurt timp, un focar inflamator alergic ce poate merge pînă la devitalizare și necroză și în care el găsește condiții mai favorabile de fixare și multiplicare.

Act. bovis ajuns în țesuturi provoacă în prima fază a infecției un nodul miliar care are la centru în special polinucleare, iar la periferie straturi concentrice de fibroblaste și celule gigante. În zonele periferice, granulomatoase ale nodulului inițial (nodul primar) se constituie alți noduli asemănători și în acest fel infecția se răspîndește din aproape, constituind un actinomicom de dimensiuni mai mult sau mai puțin importante. În centrul actinomicomului există o masă purulentă în care se găsesc granule de mărimea firului de nisip. Aceste granule, care se simt la pipăit, sînt colonii (tufe) de actinomycete (forme în măciucă, dispuse radiar). În cazul cînd leziunea, în mersul ei progresiv, întîlnește un vas, pereții acestuia sînt necrozați și germenii pot pătrunde în sînge, difuzînd în organism și localizîndu-se în diverse organe. Răspîndirea infecției într-un organism se face, de cele mai multe ori, prin continuitate, de aici caracterul localizat al leziunilor și numai rar pe cale sanguină și niciodată pe cale limfatică, de unde absența leziunilor ganglionare. Cînd actinomicomul este situat în țesutul conjunctiv subcutan, pielea se necrozează, constituindu-se o fistulă, o cale de eliminare a actinomycetelor, dar și de pătrundere în leziunea constituită a diverșilor germeni piogeni. Aceștia din urmă se pare că pot ajunge în zona devitalizată a actinomicomului și pe cale

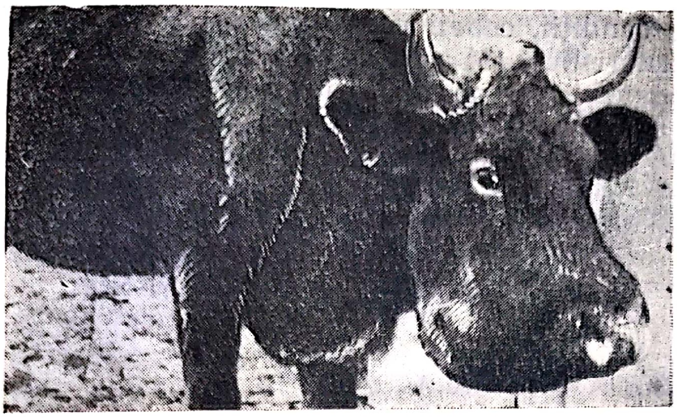


Fig. 136 — Actinomicoză edematoasă (după *Poenaru* și *Vechiu*)

sanguină sau pot pătrunde o dată cu actinomycetele prin traumatismul inițial creat. In cazurile unor infecții asociate inițiale, evoluția leziunii primare poate fi bine înțeles diferită.

Arie geografică. Infecția este răspîndită în toată lumea și se diagnostică destul de frecvent în R.P.R. Boala este mult mai răspîndită în țările din America de Sud (Argentina). Actinomicoza nefiind, în cele mai multe țări, o boală declarabilă, nu există prea multe date statistice cu privire la răspîndire și frecvența ei în diverse țări ale lumii. In statisticile Oficiului internațional de epizootii, boala, în 1956 este semnalată numai în Spania.

Frecvența. Infecția, atît la animale cît și la om, are caracter sporadic. La bovine, după unele date statistice mai vechi, privind cazurile identificate în abatoare, procentul de animale afectate variază între 0,01 și 3,34% (Hutyra-Marek, 1926).

În țara noastră, boala, în unele efective, are caracter enzootic. Frecvența la bovinele sacrificate în abatorul București în cursul anului 1957 a fost de 0,08%, 122 cazuri pentru 156 711 animale sacrificate (Jitaru). In această cifră sînt incluse atît infecțiile produse de *Act. bovis,* cît și cele provocate de *Act. lignieresi.* Aceste din urmă par a fi mai frecvente ca primele. Paștea și colaboratorii la Arad găsesc, într-adevăr că din 39 cazuri depistate 28 (71,7%) erau de actinobaciloză și numai 11 (28,2) de actinomicoză.

Simptome. *La bovine,* actinomicoza evoluează cronic. Leziunile de tip proliferativ și purulent se găsesc în diverse țesuturi, dar mai cu seamă în cele din regiunea capului. Ele se prezintă ca niște tumori de mărimi variabile, de culoare gălbuie, din care la presiune se elimină însă puroi grunjos, de culoare albă-gri. Puroiul este situat în spațiile țesutului de proliferare.

Dezvoltarea tumorilor actinomicotice în regiunea capului duce la deformări însemnate ale regiunii. Infecția, infiltrîndu-se mai cu seamă în

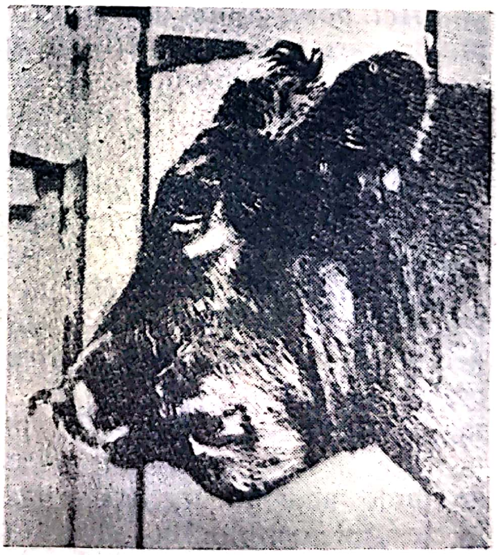
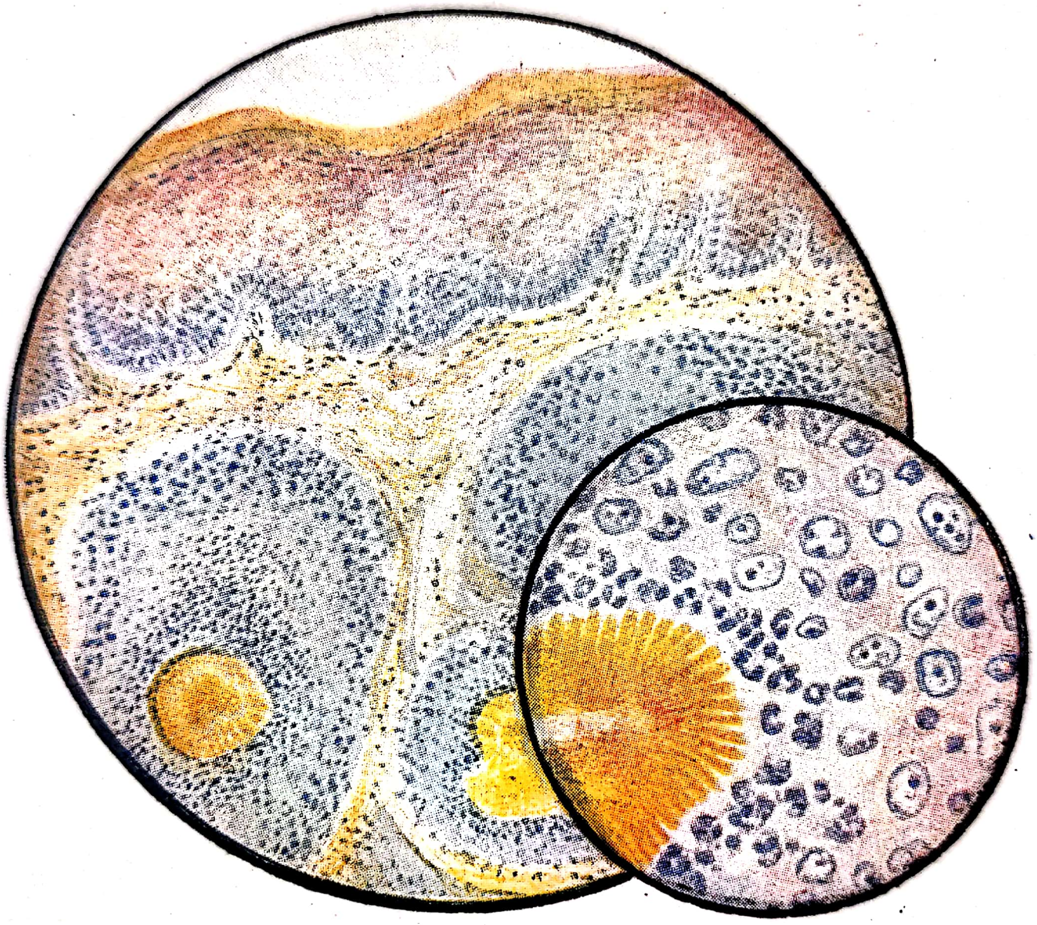


Fig. 137 — Actinomicoză bovină (după *Hagen*)

PLANȘA V



Noduli actinomicotici în fimbă de porc
(desen: *Cerni*)

tesutul osos al maxilarului inferior mai rar în maxilarul superior provoacă o adevărată tumoare, cu hipertrofie şi carii întinse şi pentru acest motiv, afecţiunea, înainte de identificarea agentului etiologic (Leblanc, 1826) era numită şi ostoeosarcomul maxilarului. Leziunea osoasă este de cele mai multe ori fistulizată, comunicînd cu exteriorul fie prin piele, fie prin mucoasa bucală. Germenul, la bovine, se poate localiza şi în ţesutul testicular provocînd orhite (Biberdorf, 1953). Kimball şi colaboratorii 1954 a izolat din 6 cazuri de orhită 6 tulpini de *Act. bovis* autentice. Animalele cu localizări testiculare eliminau germenul prin spermă. Verge şi colaboratorii (1944) au semnalat localizări pe mucoasa faringiană şi a zonei superioare a esofagului. După toate datele statistice, actinomicoza oaselor capului şi anume a maxilarelor este cea mai frecventă, ea reprezentînd între 50—75% din totalitatea cazurilor de actinomicoze. Urmează apoi localizarea linguală şi apoi în celelalte ţesuturi. Nu se poate afirma cu precizie dacă localizarea linguală este produsă numai de *Act. lingnieresi* sau şi de acesta şi de *Act. bovis*. Formele generalizate în care leziuni se găsesc în toate organele, pulmon, rinichi, ficat, muşchi etc. sînt foarte rare.

La porcine, infecţia este frecvent localizată în pulmon, producînd uneori o granulie asemănătoare cu cea tuberculoasă, de care se distinge însă uşor prin examen histologic. Localizările osoase (vertebre sau oasele maxilarelor), musculare, hepatice, splenice, renale, testiculare, ganglionare şi mamare sînt de asemenea întîlnite şi descrise la porcine.

La om, localizările cele mai frecvente, se găsesc în ţesutul conjunctiv al regiunii cervicofaciale (50% din cazuri) şi mai rar în organele din cavitatea toracică (15% din cazuri) sau abdominală (20% din cazuri). Jarmer (1953), adunînd datele comunicate de diverşi cercetători, privind 1 009 cazuri de actinomicoză umană, găseşte că localizarea pe diverse organe şi ţesuturi a fost următoarea:

Cap şi gît	628=62,25%
Organele din cavitatea abdominală	182=18,05%
Organele din cavitatea toracică	149=14,76%
Extremităţi	24= 2,37%
Alte localizări	26= 2,57%

Localizări pe organele genitale femele au fost găsite de Mc Carthy (1951). De asemenea şi cu totul sporadic germenul a fost găsit în leziuni ale glandelor salivare, larinxului, tiroidei, glandelor lacrimale, globului ocular şi creierului. În cavitatea toracică, leziunile actinomicotice pot fi situate în pulmon (noduli, abcese şi caverne), pe pleure (pleurezie şi empiem) şi pericard. Bolnavii cu localizări pulmonare elimină germenul prin spută. În cavitatea abdominală, leziunile pot fi localizate în ficat, în regiunea cecului şi apendicelui, în stomac şi intestinul subţire şi au aspectul unor tumori fibromatoase.

Infecţia pare mai frecventă printre oamenii care locuiesc la ţară decît printre cei din marile oraşe. Adulţii sînt mai des afectaţi decît tinerii sub

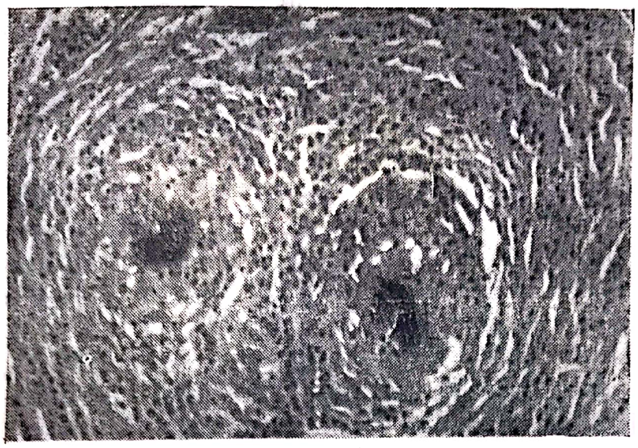


Fig. 138 — *Nodul* actinomicotic în limbă de bou (după *Șerbănescu)*

20 de ani. Nu se poate preciza încă dacă contactul cu animalele are sau nu vreun rol în apariția infecției.

Fixarea germenului în țesuturi este condiționată de prealabila lor traumatizare. Dintr-o statistică publicată de *British Medical Journal* din noiembrie 1953, reiese că în enorma lor majoritate localizările cervico-faciale sînt o urmare fie a extracției dinților, fie a unor carii dentare. Un procent relativ redus de infecții apar în urma unor traumatisme ale feței. Robinson (1944) relatează trei cazuri care au fost o consecință a mușcăturilor produse de om.

Diagnosticul clinic în formele externe și avansate ale bolii nu întîmpină dificultăți. Diagnosticul de siguranță se pune numai prin examen de laborator, căci numai el permite diferențierea actinomicozei de actinobaciloză. Tufe, greu de diferențiat prin examenul direct între lamă și lamelă și chiar prin examen histologic, se găsesc și în puroiul actinomicotic și în cel actinobacilar. În schimb, în frotiurile colorate cu Gram, în puroiul actinomicotic, se găsesc constant formații filamentoase, Gram pozitive caracteristice, care lipsesc în puroiul actinobacilar.

Pe baza aspectului leziunilor, examenului între lamă și lamelă și chiar a examenului histologic, nu se poate preciza dacă o leziune este de actinomicoză sau de actinobaciloză și de aceea multe din cazurile relatate în literatură ca fiind de actinomicoză au fost probabil de actinobaciloză. Leziunile situate în țesuturile moi par a fi datorite de cele mai multe ori acțiunii speciei *Act. lignieresi,* iar cele din țesutul osos speciei *Act. bovis.*

Prognosticul este fără gravitate la animale, la care boala evoluează cronic. Animalele afectate și care prezintă forme incurabile sînt valorificate în mare parte la abator. Pierderile economice produse sînt însă însemnate. La om, procentul de mortalitate și prognosticul este variabil în raport cu localizarea afecțiunii. În localizările cervicofaciale, prognosticul este favorabil și mortalitatea este redusă (1 din 10 în medie), în timp ce în localizările pulmonare și abdominale procentul de mortalitate depășește 50%.

Profilaxie. Nu există încă o profilaxie științifică, deoarece nu se cunosc cu precizie condițiile de apariție și dezvoltare a bolii. Nu s-au putut prepara seruri cu acțiune preventivă sau curativă. Vaccinoterapia se recomandă la om, dar la animale ea nu a fost se pare folosită.

Tratament. La bovine, actinomicoza se tratează de cele mai multe ori prin substanțe chimice cu baza de iod. Astfel, iodura de potasiu, administrată per os, timp de 2—4 săptămîni, în doze zilnice variind, în raport cu greutatea animalului, de la 2 la 15 g dă rezultate pozitive și în general vindecă actinomicoza (Thomassen 1885, Chiru, 1899). Rezultate mai bune, așa cum a observat Moussu (1896), se obțin în cazul cînd leziunile sînt localizate în țesuturile moi (limbă, musculatură, mucoase) decît în cazul localizărilor osoase. Leziunile linguale, de exemplu, încep să regreseze și organul își reia mobilitatea chiar după cîteva zile de tratament. În cazul unor leziuni osoase întinse, cu deformări, hipertrofii și carii întinse, rezultatele sînt aproape totdeauna negative. În general o leziune actinomicotică cedează cu atît mai bine la tratamentul iodat cu cît este mai bine vascularizată.

Tratamentul general cu iod, este însoțit și de unul local, care constă din pensularea cu tinctură de iod sau cu soluție Lügol a leziunilor externe deschise.

Tratamentul bucal cu iodură de potasiu poate duce la iodism, care se manifestă prin catarul mucoaselor, urticarie, căderea părului, slăbire etc. În cazul apariției unor asemenea tulburări, se întrerupe administrarea produsului pînă la dispariția simptomelor de iodism. La animalele care au intoleranță față de iod, tratamentul se poate face cu sulfamide (paraaminobenzensulfonilthiuree) după următorul protocol: 10 zile, intravenos, zilnic cîte 30 ml soluție 33% și per os cîte 15 g de pulbere de sulfamidă (Berthelon și Valin, 1943). Rezultate similare se obțin și cu soluții 0,05% de sublimat cu 0,1% clorură de sodiu. Injecțiile, în număr de șapte, se fac pe cale intravenoasă, la 5—6 zile interval, primele două injecții făcîndu-se cu 20 ml, injecțiile a treia și a patra cu cîte 15 ml și ultimele trei injecții cu cîte 10 ml. Apariția leziunilor renale, în cazul aplicării acestui tratament, nu este exclusă.

Vechiu a obținut rezultate pozitive la o vacă injectînd, din 2 în 2 zile, cîte 1 000 ml de soluție 2% de clorură de calciu.

În actinomicoza osoasă și în general în localizările externe, tratamentul medicamentos trebuie asociat cu cel chirurgical, care constă din eliminarea țesuturilor afectate. Tumorile actinomicotice externe în faza incipientă, pot fi extirpate chirurgical, cu rezultate bune. De asemenea se practică, tot la bovine, deschiderea nodulilor actinomicotici externi cu fierul roșu și cauterizarea leziunii.

La om, pe lîngă intervenția chirurgicală, care este obligatorie în localizările externe, s-au folosit și diferite substanțe medicamentoase. Astfel, s-a recurs, și uneori cu bune rezultate, la tratamentul cu compuși iodați, folosiți pentru prima oară de Thomassen (1885) la animale și mai tîrziu la om. De asemenea, s-au folosit soluțiile de albstru de metilen sau de sulfat de cupru. Aceste substanțe au fost însă aproape total înlocuite cu antibiotice, care au dat foarte bune rezultate. Nichols și Herrell (1948), de exemplu, vindecă cu penicilină (500 000 U. I. zilnic timp de 6 săptămîni) 38 din 46 bolnavi. Aureomicina și cloromicetina par a da rezultate încă și mai bune (Mc Vay și col., 1951, Littman și col., 1950). Sulfamidele au fost de asemenea folosite în tratamentul actinomicozei umane și rezultatele sînt bune cu condiția de a se atinge o concentrație de 5—10 mg pe 100 ml sînge. O valoare deosebită se atribuie şi unor biopreparate — vaccinuri polivalente sau autovaccinuri. Aplicate într-un dozaj convenabil, ele ar influenţa favorabil infecţia (Jarmer, 1953).

Unele infecţii animale înrudite cu actinomicoza

Actinobaciloza

Actinobaciloza este o infecţie cronică întîlnită şi descrisă la bovinele din Argentina de Lignières şi Spitz, în 1902. Boala a avut iniţial un caracter epizootic, afectînd pînă la 60 % din animalele regiunilor contaminate, dar cu timpul s-a transformat într-o infecţie sporadică. În afară de bovine, infecţia a mai fost semnalată la ovine şi porcine, dar nici o dată la cal.

Agentul etiologic al acestei afecţiuni este *Actinobacillus lignieresi* Brumpt, 1910 *(Précis de Parazitologie,* Paris, p. 894), care deşi apropiat în unele tratate de *Act. bovis,* nu are nici o relaţie morfologică sau biologică cu acesta din urmă. *Act. lignieresi* nu este un actinomycet, ci o bacterie tipică încadrată, în determinatorul lui Bergey (1948), p. 546), în familia *Parvobacteriaceae.* Apropierea celor două specii *(Act. bovis şi Act. lignieresi)* este justificată de faptul că leziunile produse de ambele specii la animale sînt mult asemănătoare şi cele două afecţiuni au fost, din această cauză, mult timp confundate. Este meritul lui Lignières şi Spitz de a fi arătat că în ceea ce se cunoştea, în 1902 sub numele de actinomicoză există două afecţiuni cu etilogie diferită : actinomicoza şi actinobaciloza.

Morfologie. *Act. lignieresi* este o bacterie Gram negativă, de formă cocobacilară, măsurînd 1,15 pînă la 1,25 microni lungime şi 0,4 microni lăţime (Lignières şi Spitz, 1902). Este nesporulată, imobilă şi fără capsulă.

Medii şi caractere de cultură. Se cultivă pe medii obişnuite, dar le preferă pe cele cu aer. În bulion cu ser, dezvoltă o cultură granulată ; granulele sînt mici şi aderă la pereţii vasului. Tulpinile de laborator dau însă o cultură omogenă şi formează la suprafaţă o peliculă fină. Pe suprafaţa agarului cu ser, germenul constituie, în primele zile, colonii mici albăstrui, transparente, care mai tîrziu devin opace. Se multiplică slab, sau de loc, în gelatină şi pe cartof. Este un aerob facultativ. Dezvoltarea sa este favorizată de prezenţa în o concentraţie mai ridicată a CO_2.

Proprietăţi biochimice. Germenul atacă, în 48 de ore, cu producţie de acid, dar nu de gaz, glucoza, fructoza, galactoza, maltoza, zaharoza şi manita. Lactoza, rafinoza şi glicerina sînt fermentate numai după o incubaţie îndelungată (Bergey, 1948).

Act. lignieresi nu lichefiază gelatina, nu reduce nitraţii în nitriţi, nu produce indol, sau produce în cantităţi mici.

Rezistenţa. Culturile de *Act. lignieresi* sînt sensibile la căldură şi se distrug în 10 minute la 60°. Rezistă puţin timp pe mediile de cultură —

cîteva zile. Materialul patologic (puroi) pus în fiole care se închid la flacără, conservă germenul de la una pînă la două luni (Topley şi Wilson, 1957).

Patogenitate. *In condiţii experimentale,* germenul este puţin patogen, Totuşi, tulpinile cercetate de Lignières şi Spitz (1902) aveau un grad oarecare de patogenitate. Astfel, cantităţile mari de cultură — suspensia de pe suprafaţa unui tub de agar —, inoculate intraperitoneal, produceau, la cobai, o peritonită mortală, în 12—24 ore. La necropsia animalului se găsea un lichid tulbure în cavitatea peritoneală în care, pe lîngă germeni, erau prezente şi numeroase polinucleare. Culturile erau pozitive din lichidul peritoneal, dar nu din sîngele cordului. Cantităţi mai mici de cultură — 1/4 pînă la 1/2 tub de cultură pe agar — produceau la cobaii masculi un fenomen Strauss tipic, animalul murind după 5—7 zile cu leziuni de peritonită şi orhită purulentă. Inoculată subcutan, cultura producea, la cobai, un abces local care uneori se ulcera. În puroi nu se găseau tufe caracteristice, ci numai germeni numeroşi, dar liberi.

Culturile inoculate pe cale intravenoasă la iepure sau cîine, provocau moartea animalelor respective în scurt timp, de la una pînă la cîteva zile. Simptomele descrsie de Lignières sînt în totul asemănătoare celor ce se produc în cazul inoculării toxinelor nucleoproteinice izolate din pasteurele sau alte bacterii Gram negative. Iată simptomele pe care le-a prezentat un cîine inoculat de Lignières şi Spitz (1902) pe cale intravenoasă: „cîteva ore după injecţie, animalul este trist, el stă surculcat, prezentînd tremurături violente; ochii lăcrimează; în curînd survin vărsături întîi alimentare, pe urmă biloase şi o diaree intensă; temperatura se ridică la 41°". Simptome asemănătoare, în cazul inoculării intravenoase, se produc şi la pisici şi porc. Pe cale subcutană, germenul provoacă la cîine, pisică, porc, oaie, leziuni locale (abces) vindecabile.

La bovine, culturile inoculate subcutan produceau un abces asemănător celui întîlnit în infecţia naturală. El devenea fluctuant aproximativ după 10 zile şi apoi se deschidea lăsînd să se scurgă un puroi gros care conţinea granule fine. La cal, se producea, în urma inoculărilor subcutane, aproximativ aceleaşi leziuni ca şi la bovine.

Este de remarcat că tulpinile de *Act. lignieresi* care au fost izolate ulterior cercetărilor lui Lignières şi Spitz, s-au dovedit total apatogene pentru animalele mici de laborator (Topley şi Wilson, 1957).

Infecţia naturală a fost diagnosticată întîi în Argentina în timpul verii anului 1900—1901 şi apoi şi în unele ţări europene şi anume în Franţa de Nocard (1902), în Anglia de Griffith (1916), Bosworth (1923), în R.P.R. de Paştea şi colaboratorii (1956—1957). Boala se întîlneşte în primul rînd la bovine, la care uneori procentul de morbiditate atinge şi depăşeşte 40—50%. Ovinele sînt mult mai puţin sensibile şi Lignières şi Spitz (1902) observă că chiar în efectivele în care bovinele prezentau un procent ridicat de mortalitate, boala nu se întîlnea decît excepţional la oaie. Autorii au întîlnit şi descris un singur caz. Boala la oi a fost diagnosticată ulterior în Europa şi *Bact. purifaciens,* care a fost izolat de Christiansen (1917) dintr-o infecţie piemică a capului la oaie, este după Tunnicliff (1941), identic cu *Act.*

lignieresi. Actinobaciloza ovină a mai fost semnalată de Ravaglia (în 1934) în Italia și de Marsh și Wilkins (1939) în S.U.A. Omul nu pare a fi receptiv. În cazurile de actinobaciloză descrise la om, agentul etiologic nu a fost cu precizie identificat.

Simptome. *La bovine,* leziunile, în majoritatea cazurilor, sînt situate în țesutul conjunctiv subcutan al gîtului și capului, precum și în ganglionii aferenți; în alte regiuni, ca regiunea costală, abdominală, a membrelor, nu se găsesc decît foarte rar leziuni actinobacilare; de asemenea în organele interne, cu excepția pulmonului, germenul nu se localizează și nu produce niciodată leziuni. Lingnières și Spitz (1902) descriu, în raport cu localizarea leziunilor, actinobaciloze tegumentare, ganglionare, linguale, faringiene, glandulare (glandele salivare), mamare, viscerale și a oaselor. Localizarea tegumentară este cea mai frecventă și se găsește la 80% din cazuri, cea linguală la 5%, iar celelalte localizări în procente încă și mai mici. Paștea și colaboratorii (1956—1957) găsesc că leziunile sînt localizate la ganglionii submandibulari în 43% din cazuri, la salbă în 39%, în parotidă 10% și în alte țesuturi 8%. Actinobaciloza tegumentară debutează, de cele mai multe ori, prin formarea unui abces rece în țesutul conjunctiv subcutanat al gîtului: abcesul are suprafață neregulată și odată constituit persistă sub această formă, săptămîni sau luni. Cu timpul însă pielea care-l acopere se subțiază, se ulcerează și prin deschizătura astfel creată se scurge un puroi vîscos, de culoare albă-lăptoasă sau ușor verzuie, de obicei fără miros, aderînd pe degete și care se absoarbe foarte greu în pipete. În acest puroi se găsesc granule albe-gri cu un diametru mediu de 0,5 mm (cît o gămălie de ac). Abcesul, din cauza vîscozității puroiului, se videază cu greutate și incomplet, dacă nu se intervine chirurgical.

Localizarea linguală cunoscută și sub numele de limbă de lemn a fost întîlnită și descrisă atît de Lignières și Spitz în Argentina, cît și de Nocard în Franța. În timpul vieții, animalele cu această localizare, prezintă o salivație abundentă, dificultăți în prehensiunea alimentelor; limba, din cauza hipertrofiei sale, atîrnă afară din gură. După moarte sau sacrificare, se constată, pe lîngă hipertrofia și duritatea organului (are duritatea lemnului), prezența, pe suprafața și în masa musculară a limbii, a unor noduli de aspect sarcomatos și de mărimi variabile, de la 0,5 mm la 2—3 cm, precum și a unor plăgi ulceroase și burjonante. Ganglionii subglosieni și subparotidieni sînt de obicei măriți în volum, indurați, mamelonați și deseori cazeificați.

La ovine, boala are aproximativ aceeași evoluție. Leziunile apar la buze, limbă, obraz și apoi cuprind ganglionii capului, gîtului și pulmonului. Un caz în care leziunile erau localizate în regiunea nazală a fost descris de Johnston (1954).

Diagnosticul. Actinobaciloza se poate confunda cu actinomicoza și diagnosticul diferențial se face ținînd seama de următoarele caractere (Lignières și Spitz, 1902, Nocard, 1902, Topley și Wilson 1957).

1. În regulă generală, leziunile maxilarului inferior sînt produse de *Act. bovis,* iar ale țesuturilor moi — limba, pielea, țesut limfatic etc.,

de *Act. lignieresi.* Actinomicoza, aşa cum s-a mai spus, pare a fi o afecţiune a ţesuturilor dure, iar actinobaciloza a ţesuturilor moi.

2. În actinomicoză, ganglionii aferenţi regiunii lezionate nu sînt prinşi decît în cazul intervenţiei unei flore bacteriene secundare, în timp ce în actinobaciloză ei sînt aproape totdeauna lezaţi.

3. Tufe se găsesc frecvent în ganglionii limfatici aferenţi, în caz de actinobaciloză, dar sînt absente în caz de actinomicoză.

4. În actinobaciloză, tufele au o masă centrală care conţine bacterii mici Gram negative ; în jurul masei centrale se găsesc formaţii mari, alungite dispuse radiar. În actinomicoză granulele recent formate conţin, în zona centrală, micelii Gram pozitive şi în zona periferică forme ovale, scurte dispuse radiar ; granulele vechi conţin puţine forme bacilare Gram pozitive şi mai mult elemente granulare incluse într-o masă Gram negativă.

Pe lîngă aceste însuşiri distinctive, pentru precizarea diagnosticului trebuie să se recurgă şi la examenul bacteriologic. *Act. lignieresi* se poate uşor izola din leziuni şi identifica în laborator, în timp ce *Act. bovis* nu se izolează sau se izolează cu mare greutate. În frotiurile făcute din puroiul actinomicotic şi colorate după Gram, se observă formaţii filamentoase cu ramificaţii laterale, Gram pozitive, în timp ce în cele din puroiul actinobacilar nu se văd formaţii de tipul bacteriilor sau se găsesc rare bacterii Gram negative.

Relaţiile dintre actinomicoză şi actinobaciloză nu sînt încă complet lămurite şi în special nu se poate explica apariţia în puroi, şi într-un caz şi în altul, a acestor misterioase tufe. Sînt ele produse de germeni diferiţi sau de acelaşi germen sau sînt produse de reacţie tisulară, aceasta este întrebarea.

Profilaxie şi tratament. Nu s-au preparat şi nu se folosesc produse biologice pentru prevenire şi tratament. Animalele bolnave trebuie izolate şi eventual tratate sau sacrificate. Tratamentul, după deschiderea abceselor, se face cu compuşi iodaţi, local şi la nevoie general, obţinîndu-se bune rezultate (Topley şi Wilson, 1957, Paştea şi col., 1956—1957).

Farcinul boului

Nocard (1888) a identificat şi descris în Guadelupa o afecţiune a bovinelor care se caracterizează prin formarea, în ţesutul conjunctiv subcutan şi anume în jurul vaselor, a unor noduli, care abcedînd, lăsa să se scurgă o masă albă, brînzoasă. Boala are o evoluţie cronică şi animalele afectate se cahectizează. Din leziuni, Nocard a izolat un germen aerob, ramificat, care este cunoscut sub numele de *Act. farcinicus.*

Această boală, neîntîlnită în Europa, a mai fost identificată în India şi Kenya (Topley şi Wilson, 1957).

Dermatite actinomicotice

Dermatite actinomicotice au fost semnalate la bovine de Moule şi Sutherland (1947) la ovine de Lull şi Rajagopalan (1949), la curci de Solimon şi Rollinson (1951). Agentul etiologic este considerată specia *Act. dermatonomus,* a cărei poziţie taxonomică nu este încă clarificată (Emmons, 1955).

Genul *Nocardia* Trevisan, 1889

Sinonime : *Actinobacterium* Haas, 1906 ; *Actinobacillus* Brumpt, 1910 ; *Actinococcus* Beijerinck, 1914 ; *Brevistreptothrix* Lignières, 1924 ; *Proactinomyces* Jensen, 1931 ; *Asteroides* Puntoni şi Leonardi, 1935

Caractere generale

Germenii genului se prezintă sub forme variate în raport cu stadiul de dezvoltare a culturii. În culturile tinere, se găsesc elemente bacilare sau filamentoase, deseori umflate şi putînd prezenta ramuri laterale. În culturile mai vechi, sînt prezente micelii tipice, neseptate, cu hife avînd un diametru de 0,7—2,5 microni şi ramuri laterale abundente. Mai tîrziu miceliile se septează şi apoi se fragmentează în celule cilindrice scurte şi acestea în celule cocoide. Trecerea de la forme bacilare şi filamentoase, la celulele cocoide, se face de obicei în 2—7 zile. La unele specii evoluţia are loc în 2 zile, la altele în 7 zile.

În culturile şi mai vechi apar chlamidospori — forme de rezistenţă şi de involuţie mari de 2—3 microni. Formele de rezistenţă derivă din formele cocoide vegetative şi sînt mai mari ca acestea din urmă.

Multiplicarea se face prin diviziune directă, înmugurire şi mai rar prin spori. Înmulţirea prin spori distinge, în general, speciile genului *Nocardia* care se multiplică rar prin spori de cele ale genului *Strepto-*

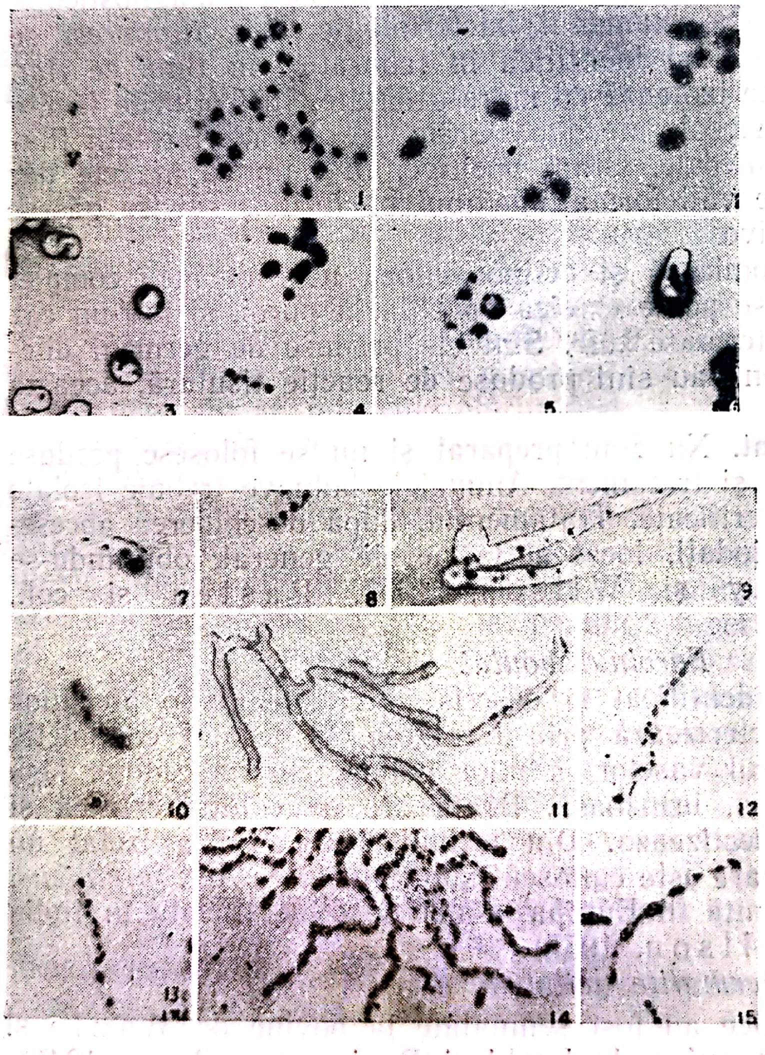


Fig. 139 — Aspecte morfologice la *Nocardia carolina* (după *Webb* şi *Clark*, 1957)
Coloraţie pentru nucleii celulelor la diverse vîrste — forme cocoide şi filamentoase

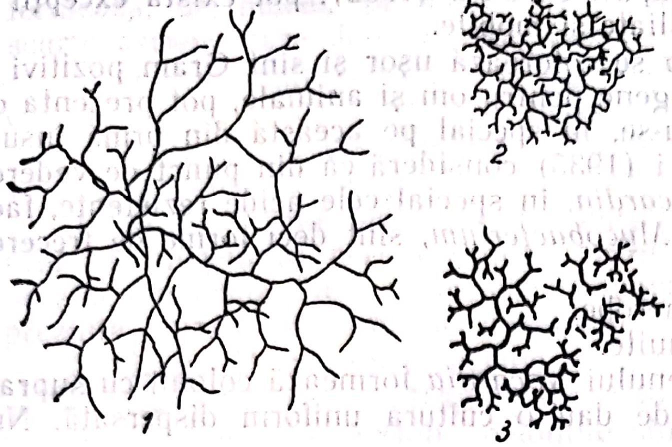


Fig. 140 — Aspectul general al miceliului la proactinomycete în stadiul incipient de dezvoltare pe mediile nutritive, × 100 (după *Krasilnikov,* 1949)

1 — miceliu cu hife lungi ; 2 — miceliu subțire cu hife scurte ; 3 — miceliu gros cu hife scurte

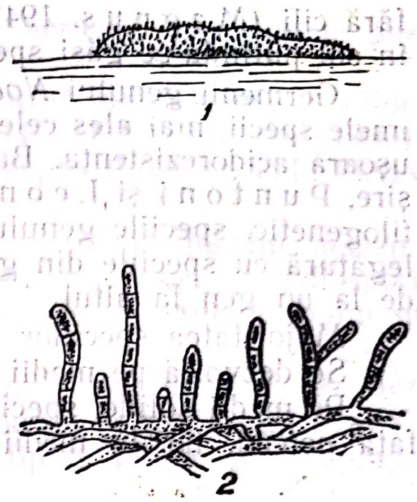


Fig. 141 — Colonie de proactinomycete (după *Krasilnikov,* 1949)

1 — apariția ramurilor aeriene fecunde la suprafața coloniei (x 60) ; 2 — același aspect mărit mai mult

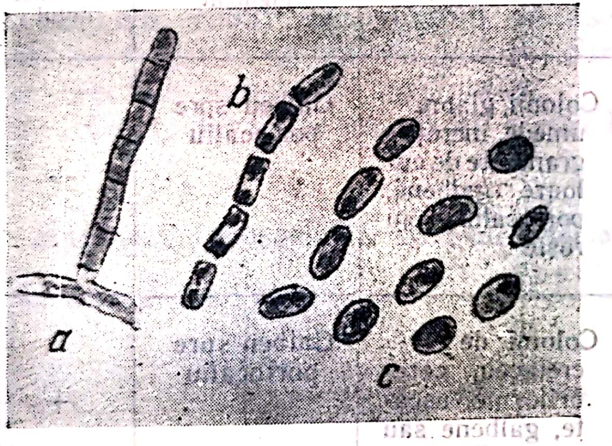


Fig. 142 — Formarea sporilor pe filamente aeriene la proactinomycete, × 2 500 (după *Krasilnikov,* 1949)

a — sporofor separat ; b — desfacerea sporoforului în spori izolați ; c — spori maturi

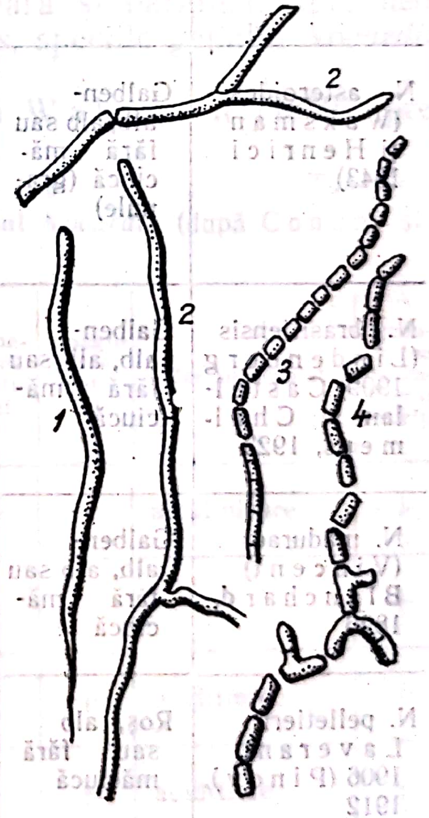


Fig. 143 — Stadiile dezagregării miceliului proactinomycetelor, × 2 500 (după *Krasilnikov,* 1949)

1 — miceliu neseptat ; 2 — miceliu septat ; 3 și 4 — fragmentarea filamentului în dreptul septumurilor transversale

myces, care se multiplică frecvent prin spori (Gordon și Smith, 1955). Mugurii apar la suprafața celulelor și cînd ajung la o anumită dimensiune se desprind și vegetează dînd naștere la forme celulare sau filamentoase. Sporii se formează în interiorul celulelor, într-o celulă putînd lua naștere 3—5 spori rotunzi ; după formarea lor, membrana celulei se dizolvă.

În toate fazele de dezvoltare, celulele speciilor genului *Nocardia* sînt imobile și fără cili (Magnus, 1947). După Jensen (1952), pot exista excepții; în sol putîndu-se găsi specii ciliate și mobile.

Germenii genului *Nocardia* se colorează ușor și sînt Gram pozitivi; unele specii, mai ales cele patogene pentru om și animale, pot prezenta o ușoară acidorezistență. Bazîndu-se, în special pe această din urmă însușire, Puntoni și Leonardi (1935) consideră că din punct de vedere filogenetic, speciile genului *Nocardia*, în special cele acide rezistente, fac legătură cu speciile din genul *Mycobacterium*, sînt deci forme de trecere de la un gen la altul.

Majoritatea speciilor sînt aerobe.

Se dezvoltă pe medii obișnuite.

Pe medii solide, speciile genului *Nocardia* formează colonii cu suprafața netedă, iar în medii lichide dau o cultură uniform dispersată. Nu

Tabelul 39

Caracterele morfologice, culturale și afinitățile tinctoriale ale cîtorva specii mai importante ale genului *Nocardia* (după Conant și Rosebury, 1952)

Specia	Culoarea granulei	Acidorezistența	Mediul Sabouraud	Agar Csapek pigment	Fragmentarea miceliului
N. asteroides (Waksman și Henrici 1943)	Galben-alb, alb sau fără măciucă (granule)	+	Colonii glabre umede, încrețite granulate de culoare galbenă, portocalie sau roșie	Galben spre portocaliu	+
N. brasiliensis (Lindenberg 1909) Castellani și Chalmers, 1923	Galben-alb, alb sau fără măciucă	+	Colonii de tip cretaceu, cerebriforme, uscate, galbene sau portocalii	Galben spre portocaliu	+
N. madurae (Vincent) Blanchard, 1896	Galben-alb, alb sau fără măciucă	—	Colonii glabre, umede încrețite colorate crem	Inițial crem, mai tîrziu trandafirii spre roș	—
N. pelletieri Laveran, 1906 (Pinoy), 1912	Roș, alb sau fără măciucă	—	Colonii mici, glabre, încrețite, mucilaginoase, de culoare roșie	Roș de coral	—
N. paraguayensis (Almeida) Conan, 1947	Negru cu măciuci	—	Colonii glabre, moi, cu centru alb, marginile aderente, negre	Crem închis	—

formează, de obicei, pe medii solide, micelii aeriene, însă produc hife scurte aeriene care dau un oidiospor cilindric.

Cele mai multe specii sînt pigmentate putînd da, pe medii solide, colonii albastre, roşii, galbene, verzi sau violete (Kriss, 1936, 1939).

Speciile din genul *Nocardia* au fost împărţite de Krasilnikov (1938) în două grupe pe baza caracterelor morfologice.

1. Grupa I cuprinde speciile care formează uşor miceliu aerian; ramurile miceliului aerian produc, prin segmentare, spori şi oidiospori, aceştia din urmă fiind cilindrici, cu capetele drepte; speciile grupului nu prezintă spirale pe ramurile fructificante.

2. Grupa II cuprinde speciile a căror forme tipice miceliale se dezvoltă tîrziu şi acestea se fragmentează în bastonaşe şi corpusculi cocoizi; nu formează miceliu aerian; coloniile sînt de tip S sau R şi se apropie de coloniile formate de bacterii.

Proprietăţi metabolice. In ceea ce priveşte nutriţia, speciile genului *Nocardia* folosesc cei mai diverşi hidraţi de carbon, de la cei mai simpli pînă la cei mai complecşi (celuloza). Unele specii saprofite din sol descompun zaharurile producînd aproape numai acid lactic şi pentru aceste specii s-a propus termenul generic *Lactomyces* (Magnus, 1947, Jensen, 1952). Descompun de asemenea ceara şi parafina. Spre deosebire de unele specii ale genului *Streptomyces*, speciile genului *Nocardia* nu secretă substanţe antibiotice.

Dăm, după Conant şi Rosebury din Waksman (1850), pre-

Tabelul 40

Proprietăţile biologice ale speciilor principale din genul *Nocardia* (după Conant şi Rosebury, 1952

	Fermentarea substanţelor hidrocarbonate	Indol	SH_2	NH_3	Lichefierea gelatinei	Coagularea laptelui	Zer turnesolat	Reducerea nitraţilor în nitriţi
N. asteroides	—	—	—	—	—	—	alcalinizare	+
N. brasiliensis	—	—	—	—	+	+	—	+
N. madurae	—	—	—	—	+	+	acidifiere	+
N. pelletieri	—	—	—	—	+	+	acidifiere	+
N. paraguayensis	—	—	—	—	+	+	acidifiere	+

---

* Mariat şi Lavalle (1955 au arătat că *N. asteroides* nu fermentează niciodată galactoza, iar *N. brasiliensis* atacă constant acest hidrocarbonat ceea ce ar constitui un mijloc de diferenţiere sigur a celor două specii.

Tabelul 41

Caracterele principalelor micetoame actinomicotice (după *Mariat*, 1957)

Specia	Caracterul granulei în materialul patologic				Localizarea geografică
	Culoarea	Prezența măciuliilor	Afinitate pentru hemateină	Caractere morfologice	
N. asteroides	Alb-gălbui	Rare	Negativă	Țesătură de filamente ramificîndu-se în toate sensurile. Filamentele putînd să se disocieze în elemente coccoide sau bacilare. Filamentele cîteodată umflate la extremitatea lor.	America, Europa, Asia, Africa
N. brasiliensis	Gălbuie	Rare	Negativă	Talie mijlocie și formă mai mult sau mai puțin neregulată. Par să formeze lobi.	Aproape exclusiv, America Centrală și de Sud, Africa
N. madurae	Alb-gălbui pînă la roșietic	Frecvente	Pozitivă și localizată	Talie mare (mai mulți milimetri) marginile adesea lobate și centrul părînd gol. Filamentul este concentrat spre marginea hemateifilă. Măciucile periferice lungi, înguste, bifurcate, ușor eosinofile.	India, Africa, Asia, Europa, America
N. pelletieri	Roșu	Absente	Pozitivă	Talie mică (500 microni) numeroase, marginile netede sau fin dințate. Cîteodată ca și cum ar fi înconjurată de o peliculă refringentă. Adesea sfărîmată în granule secundare în „for de hache“.	Senegal, Nigeria-Brazilia, Mexic, Africa de sud, Indii, Sudan
N. somaliensis	Alb-gălbui	Absente	Negativă	Regulate, rotunde, mărime mijlocie (± 1 m/m). Marginile netede, Compusă din filamente incluse într-un ciment. Filamente mai numeroase la margine. Granule înconjurate de o zonă îngustă. Suprafața marcată de crăpături paralele.	Sudan. Somalia, Etiopia. Senegal, Nigeria

Tabelul 42

Caracterele culturale ale principalelor actinomycete producătoare de micetoame (după Mariat, 1957)

Specia	Semi acidorezistența	Fragmentare	Morfologie microscopică				Utilizarea parafinei	Lichefacerea gelatinei	Hidroliza amidonului	Lapte	Puterea patogenă experimentală
			Pigment	Viteză de creştere	T° optimă	Caracteristici (Geloză Sabouraud) glucozată					
N. asteroides	+	+ ± la +	Alb-gălbui pînă la portocaliu	Rapidă	28-37°	Colonii moi, adesea încreţite. Suprafaţă mată	+	—	—	Neschimbat	Pozitiv
N. brasiliensis	+	—	Gălbui pînă la ocru-roşu	Rapidă	30°	Colonie mai rezistentă, încreţită. Suprafaţă mată	+	+	—	Peptonizat pînă la coagulat	Pozitiv pentru unii autori. Negativ pentru alţii
N. madurae	—	—	Albicios pînă la roşu	Lentă	37°	Colonie elastică, cerebriformă, ceroasă	—	0→+	+	Mai mult sau mai puţin peptonizat	Negativ
N. pelletieri	—	—	Roz coral pînă la roşu	Foarte lentă	37°	Colonie punctiformă neregulată	—	+	—	Peptonizat	Negativ
N. somaliensis	—	—	Albicios, apoi brun şi negru	Rapidă	30°	Colonie puţin ridicată încreţită, strălucitoare apoi mată	—	+	+	Peptonizat	Negativ

cum şi după Mariat (1957) cîteva tabele (40, 41 şi 42) privind caracterele celor mai importante specii ale genului *Nocardia.*

Genul conţine specii patogene pentru om şi animale, dar şi specii saprofite care se găsesc în sol, apă, resturi vegetale sau animale. În comparaţie cu germenii genului *Actinomyces,* cei din genul *Nocardia* sînt mai puţin răspîndiţi în natură.

Nocardia asteroides Waksman şi Henrici, 1943

Sinonime: *Cladothrix asteroides* Eppinger, 1890; *Streptothrix eppingeri* (Epp) Rossi-Doria, 1891; *Actinomyces asteroides* (Epp) Gasperini, 1892; *Oospora asteroides* Sauvageau şi Radais, 1892; *Asteroides asteroides* Puntoni şi Leonardi, 1935; *Proactinomyces asteroides* (Eppinger) Krasilnikov, 1941

Numele comun: agentul nocardiozei omului şi carnivorelor

Primul caz de actinomicoză la carnivore a fost descris de Vachetta (1882). În 1884, Rivolta identifica ca agent al unei pleurite canine un actinomycet, pe care îl numeşte *Pleuromyces canis.* În 1888, Rabe găseşte la un cîine leziuni actinomicotice localizate în ţesutul conjunctiv subcutan, ganglionii limfatici şi peritoneu; în lichidul peritoneal, autorul remarcă prezenţa unor granulaţii asemănătoare celor din puroiul actinomicotic de la bovine, granulaţii care conţin germeni filamentoşi. În 1903, Trollendier izolează de la un cîine care, pe lîngă leziuni meningoencefalice, prezenta focare nodulare sau purulente în ganglionii bronhici şi în rinichi, un actinomicet patogen pe cale intraperitoneală pentru cîine, iepuri, cobai şi şoarece alb. În pleurite şi peritonite de la cîini, Bahr şi Nielsen (1903) găsesc un germen de tip actinomicotic care inoculat experimental produce abcese subcutane la cîine şi peritonite la cobai. O contribuţie importantă la etiologia actinomicotică a unor pleurite canine a fost adusă de Robin, Lesbouryes şi Vechiu care în două comunicări consecutive (1926, 1927) descriu atît caracterul clinic al bolii, cît şi aspectul microscopic al germenului în leziuni.

Infecţii actinomicotice la cîine au mai fost semnalate apoi în 1934 de Baudet (localizare subcutană), în 1936 de Balozet şi Pernot (localizare în sistemul nervos central cu simptome de meningoencefalită) în 1939 şi 1942 de Brion (localizare subcutană şi peritoneală), în 1948 de Ginsberg şi Little (două cazuri), în 1949 de Goret şi Joubert (o actinomicoză generalizată la cîine cu leziuni nodulare în cord, ficat, splină, rinichi, ganglioni limfatici şi creier), în 1953 de Menges şi colaboratorii (două cazuri, în unul identificînd ca agent etiologic *Act. bovis),* tot în 1953 de Bohl şi colaboratorii (infecţie generalizată produsă de *Nocardia asteroides),* tot în 1953 de Saurat şi Lautié (un caz de meningoencefalită care clinic simula turbarea), şi în 1954 de Cilli şi colaboratorii (un caz asupra căruia au făcut studii amănunţite microbiologice, clinice, experimentale și anatomopatologice). După Lhoumeau (1941) la cîine, localizările cele mai frecvente sînt în pulmon și țesutul conjunctiv subcutanat.

La om, primul caz de infecție produsă de *N. asteroides* a fost semnalat de Eppinger în 1890. Autorul izolează actinomicetul dintr-un abces cerebral de la un om care murise cu simptome de meningită cerebrospinală. Parazitul a fost izolat de alți autori din diverse micetoame cutanate, precum și din leziuni pulmonare.

La om au mai fost găsite și alte specii de *Nocardia*. Astfel, *N. madurae* se izolează din boala numită, „picior de Madura" care apare în unele țări tropicale și subtropicale (Abisinia, India) și care este un micetom al piciorului.

Caractere morfologice. În culturile tinere ca și în materialul patologic, germenul se prezintă sub formă de filamente ramificate lungi de 10 pînă la 100 microni sau mai mult și late de 0,4—0,5 microni. În culturile vechi, se produce o fragmentare a filamentului în forme bacilare sau cocoide. Formele filamentoase ca și cele bacilare sau cocoide conțin numeroase granulații metacromatice. Webb și Clark (1957) arată că celulele speciei *Nocardia coralina* au un nucleu asemănător celui găsit în celulele animalelor superioare.

Afinități tinctoriale. *N. asteroides* este un actinomicet Gram pozitiv, care se colorează ușor cu soluțiile colorante obișnuite. Metoda Ziehl-Neelsen pune în evidență și elemente acidorezistente alături de elemente care se decolorează sub acțiunea acidului sulfuric, colorîndu-se apoi în albastru. Granulațiile metacromatice pot fi puse în evidență prin metoda simplă de colorare.

Rezistență. Germenii, provenind din culturi de 72 ore și suspendați în apă fiziologică sterilă în proporție de 100 mg (greutate umedă) la 10 ml apă fiziologică, sînt distruși în 2 ore la 65° și în 30 de minute la 100° (Cilli și col., 1954). Sînt sensibili față de antiseptice. Astfel, formolul 0,4%, sublimatul 0,2%, acidul sulfuric 0,5% distrug germenii în 5 minute, permanganatul de potasiu 0,5% în 30—60 minute, iar fenolul 0,5%, în 3—6 ore.

N. asteroides rezistă timp îndelungat mai ales pe unele medii de cultură, 595 zile pe agar simplu, 485 pe agar cu ser, 442 în lapte, 255 în gelatină simplă etc. (Cilli și col., 1954).

Medii și caractere de cultură. Actinomicetul se dezvoltă pe cele mai diverse medii ca bulion simplu, bulion cu carne, bulion cu ser, apă peptonată, mediul sintetic Sauton, lapte, apă fiziologică, agar simplu, agar cu ser, agar Sabouraud, agar cu glicerină, ser cogulat, cartof simplu și glicerinat, medii cu ou (Löwenstein, Petragnani, Petrof). În medii lichide, germenul formează după 24 ore la 37° flocoane mici care plutesc la suprafață sau în profunzimea mediului. Cu timpul, se formează la suprafața mediului o peliculă albă, aspră care se ridică pe pereții recipientului. Mediul, în urma multiplicării germenului, se alcalinizează, trecînd de la pH = 7 pînă la pH = 7,8 și chiar pH = 8,5. Pe medii solide (agar simplu), formează, după 24 ore la 37°, colonii mici, stelate, opace, albe. La temperatura camerei coloniile apar după 7 zile

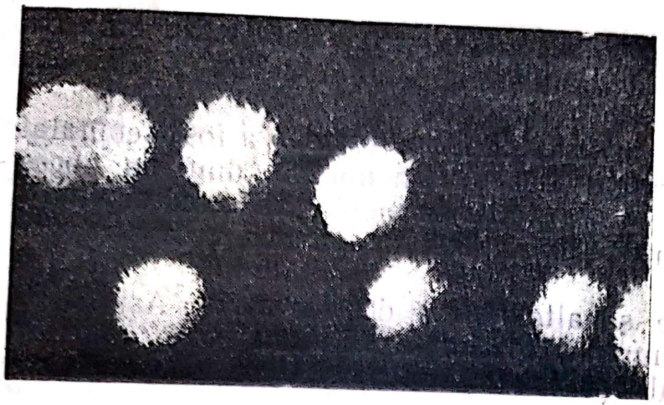


Fig. 144 — Colonii de *Nocardia* izolate de la cîine și cultivate pe agar-sînge timp de 14 zile. × 20 (după *Christiansen* și col.)

și sînt complet dezvoltate după 11 zile. Coloniile aderă la mediu și se omogenizează greu în lichide. Aspectul coloniilor dă indicații cu privire la apartenența de specie a unui germen (Gordon și Mihm, 1957).

Germenul secretă un pigment solubil în eter. Secreția pigmentului este mai abundentă pe medii cu ou.

Nocardia asteroides crește mai abundent în aerobioză ca în anaerobioză. Însămînțat pe membrana corioalantoidiană a embrionului de găină, de 10—12 zile, se multiplică producînd noduli pe membrane și moartea embrionului în 48—60 de ore.

Proprietăți biochimice. *Nocardia asteroides* nu produce indol, dar produce hidrogen sulfurat. Coagulează laptele foarte încet, în 48—50 de zile la 37° și în aproximativ 75 zile la temperatura camerei.

Slab zaharolitic; nu atacă arabinoza, eritrita, glucoza, inosita, inulina, lactoza, maltoza, salicina și sorbita. De asemenea este puțin proteolitic; topește gelatina numai după 4 luni la 37°; o acțiune lichefiantă lentă manifestă și față de serul coagulat și mediile cu ou.

Reduce nitrații în nitriții.

Folosește parafina ca izvor de carbon.

INFECȚIA

Germenul nu secretă o toxină și corpii microbieni nu conțin complexe toxice; iepurele și cîinele, inoculați intravenos, cu lizate celulare nu au prezentat, așa cum reiese din cercetările lui Cilli și col., (1954), tulburări ale stării generale.

Infecția experimentală. În condiții experimentale, după datele comunicate de Cilli și colaboratorii (1954), actinomicetul este patogen pentru șoarece alb, cobai, iepure, cîine și oaie. Inocularea intravenoasă este cea mai severă și folosirea acestei căi asigură dezvoltarea la multe specii a unei infecții generalizate de tip metastatic.

Șoarecii, inoculați pe cale subcutană cu 5 mg germeni (greutate umedă) mor în proporție de aproximativ 50 %, prezentînd la autopsie, pe lîngă un nodul local, leziuni nodulare pe peritoneu, suprafața ficatului și în splină.

Cobaiul, inoculat pe care subcutană, cu 10 mg de germeni, face un nodul local, fluctuant care se deschide și se vindecă fără a altera starea generală a animalului. Calea intramusculară este mai severă și cobaii inoculați pe această cale, cu 1—5 mg germeni, fac o formă mortală de boală, la autopsie găsindu-se noduli atît la locul de inoculare cît și în diverse organe (Cilli și col., 1954).

Iepurele, inoculat pe care intravenoasă, se infectează și moare în interval de cîteva zile, prezentînd, la necropsie, noduli miliari în pulmoni, ficat, rinichi și intestin. Germenii inoculați pe cale subcutană sau intramusculară produc o inflamație purulentă localizată și vindecabilă.

Cîinele este receptiv. Inocularea intravenoasă a germenului produce o infecție generalizată și mortală în cîteva zile. La necropsie, se găsesc noduli miliari, de culoare albă, în diferite țesuturi și organe (țesutul nervos, pulmon, splină, țesut muscular). Pe cale subcutanã, actinomicetul produce un abces local care se deschide, ulcerul vindecîndu-se într-un timp normal. Inocularea intratoracică este, după Moss (1956), destul de severă, și administrarea materialului virulent pe această cale reproduce o formă pleuropulmonară de nocardioză, asemănătoare cu boala naturală.

Oaia este sensibilă. Inocularea intravenoasă a unei doze mari (30 mg germeni) produce o infecție mortală în cîteva săptămîni, la necropsie găsindu-se noduli de diferite mărimi, cu conținut albicios în diferite organe (pulmon, splină, ficat, rinichi). Germenii inoculați pe cale subcutană sau intramusculară produc abcese locale și noduli în ganglionii limfatici și în unele organe interne, în special în pulmon.

Infecția naturală la animale. *Nocardia asteroides* a fost izolată în special din diverse leziuni pleuropulmonare de la carnasiere. Primii cercetători care identifică cu precizie această specie într-un proces patologic la cîine sînt Balozet și Pernot (1936). În total din 1882 pînă în 1952, după McGaughey (1952), s-au identificat și descris 45—50 cazuri de actinomicoză la cîine și numai în puține din aceste cazuri s-a identificat, așa cum se cuvine, agentul etiologic. În ultimul timp, descrierea cazurilor s-a făcut cu lux de amănunte și agentul etiologic cu precizie studiat și identificat. Cilli și colaboratorii (1954), de exemplu, au descris în amănunt, un caz de nocardioză la un cîine.

Clinic, infecția s-a manifestat prin hipertermie, abatere, dispnee, jetaj, de culoare ruginie, anorexie și consecutiv slăbire pînă la cahexie și moarte.

La necropsie, s-au găsit numeroși noduli în pulmon (situați subpleural) în ganglionii traheobronhici și mediastinali, în miocard, ficat, splină, pancreas. În plus, splina era mărită în volum, iar ficatul și rinichii prezentau o degenerare tulbure și grasă. Nodulii conțineau un material puriform, cremos, alb lactescent și erau înconjurați, în special cei din pulmon, de o zonă roșie de congestie și de un edem perifocal. Prin examenul histologic, în noduli s-au pus în evidență polinucleare neutrofile, limfocite și histiocite. Zonele necrotice ale nodulilor erau acidofile și conțineau resturi de nuclei și o materie amorfă. În leziunile nodulare nu erau prezente procese de calcificare. Germenii, sub forma de filamente lungi sau de coci și bacterii, se găseau în frotiurile făcute din noduli necrotici. În secțiuni, se observă prezența germenului în special în zona necrozată a nodulului. Un alt caz bine cercetat a fost prezentat de Bohl și colaboratorii (1953). Animalul (o cățelușă de 9 luni) a prezentat, în timpul vieţii, o tumefacţie situată în regiunea dreaptă a feţei şi gîtului, congestii ale mucoaselor conjunctivale, stare de abatere, salivaţie abundentă, iar după sacrificare, la necropsie, pe lîngă o colecţie purulentă în regiunea gîtului, s-au găsit nodulii gri de 1 pînă la 4 mm în pulmon şi pe seroasele pulmonare. În puroi ca şi în nodulii pulmonari autorii au pus în evidenţă microscopic şi au izolat în cultură pură *N. asteroides*.

N. asteroides a mai fost izolată în 1948 de Ginsberg şi Little dintr-o sinuzită de la un cîine. Gross şi colaboratorii (1953) prezintă 2 cazuri la cîine de la care izolează din ganglionii bronşici *N. asteroides*; autorii socotesc însă că moartea animalelor a fost datorită jigodiei, nocardioza fiind secundară. Blake (1954) identifică două cazuri de nocardioză la cîine. Primul cîine a prezentat în timpul vieţii dispnee, slăbiciune, iar după moarte, la necropsie s-au identificat următoarele leziuni: enterită catarală, nefrită interstiţială focală, pneumonie şi hipertrofia ganglionilor bronhici care prezentau şi focare purulente. *N. asteroides* s-a izolat din rinichi. Al doilea cîine a prezentat simptome asemănătoare cu primul şi la necropsie s-au găsit focare necrotice cu diametrul de 5 mm în rinichi, 500 ml de puroi în cavitatea toracică, multiple abcese în pulmon şi focare purulente în ganglionii bronhici. Un alt caz la cîine a fost semnalat de Thordal—Christensen şi Cliffort (1953). Moss (1956) a diagnosticat tot la cîine 6 cazuri, iar Johnston (1956) două cazuri (unul prezenta o formă pulmonară, al doilea o formă generalizată).

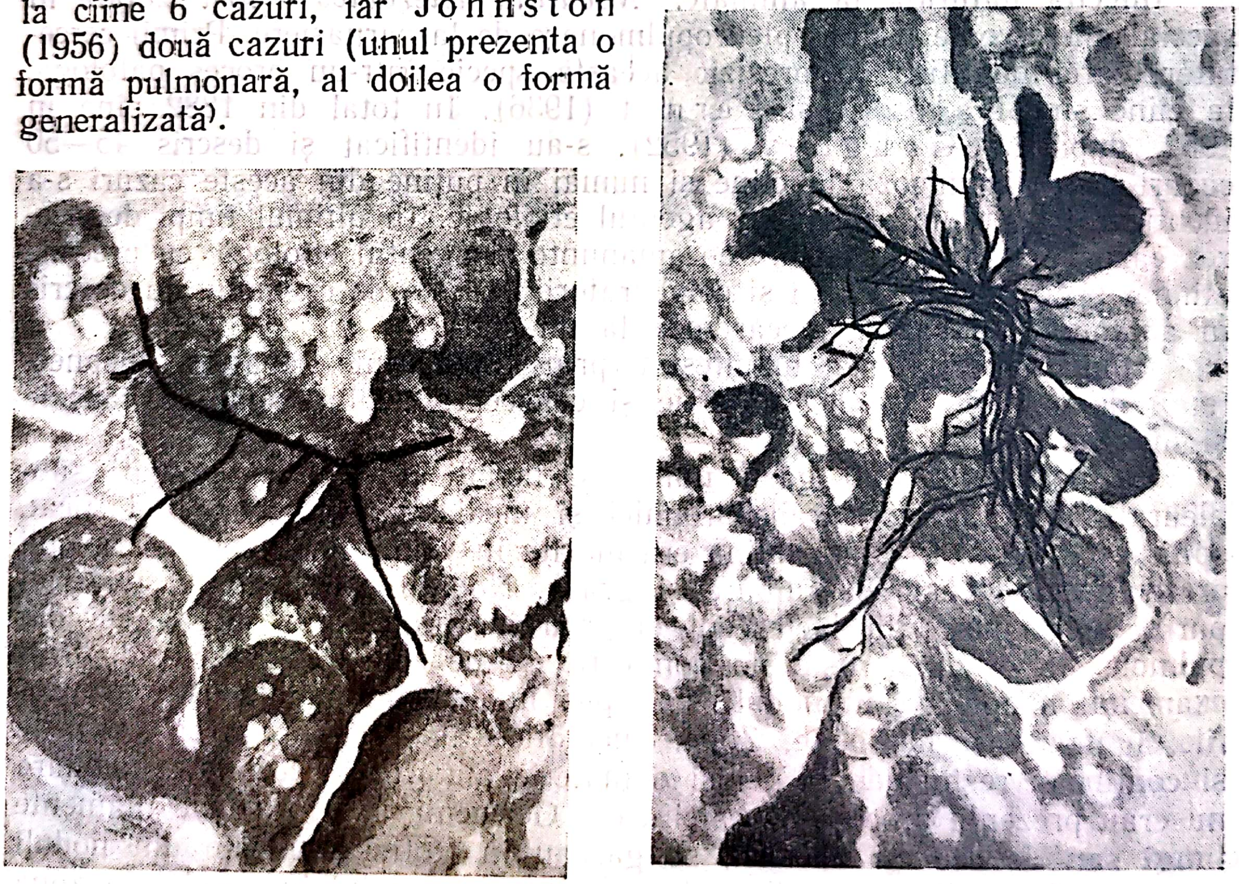


Fig. 145 — *Nocardia asteroides* (după *Bohl* şi col., 1953)
Stînga — frotiu din exudatul purulent al unui abces subcutanat; dreapta — frotiu dintr-un abces subcutanat la cîine

Akun (1953) descrie un caz la pisică.

Infecția la bovine. Sforza (1946) relatează că *N. asteroides* poate fi agentul etiologic al mamitelor la vaci. După autor, 10% din cazurile de mastită bovină sînt provocate de acest germen. Procentul acesta ridicat este valabil probabil pentru anumite regiuni ale pămîntului. Infecții la bovine au mai fost semnalate și de alți cercetători. Manocchio (1955) găsește germenul, studiat ulterior de Scatozza (1955), într-un granulom bogat în celule eozinofile și situat în farinx și pulmon la un bou de 5 ani.

Infecția la om. La om, nocardioza este produsă de cele mai multe ori de *N. asteroides*. Boala se caracterizează fie prin constituirea unor focare supurative multiple, cronice, fistulizate, situate în țesutul conjunctiv subcutan sau în țesutul osos, leziuni cunoscute sub numele de micetoame, fie prin localizări pulmonare sau cerebrale. Piciorul de Madura este un micetom al membrelor inferioare care evoluează luni sau ani de zile și se caracterizează prin formarea unor abcese multiple în țesutul conjunctiv subcutan, deformarea membrelor, dizolvarea țesutului osos în așa măsură încît piciorul poate fi secționat ușor cu bisturiul. Infecțiile umane de tip micetomic se întîlnesc mai cu seamă în Africa unde au fost descrise mai recent de Camain și Segretain (1957) în Africa occidentală franceză, și de Abbot (1956) în Sudan. De asemenea boala există în America Centrală și America de Sud. După Mariat (1957) speciile de actinomicete care se găsesc în micetoame sînt următoarele: *N. madurae, N. pelletieri, N. somaliensis, N. brasiliensis* și mai rar *N. asteroides.*

Diagnosticul se poate pune cu precizie după moartea animalului și este necesar în acest scop să se izoleze germenul de leziuni. Pentru izolare, mediile obișnuite nu par a fi așa de propice și Cilli și colaboratorii (1954) recomandă să se aplice metodele folosite pentru izolarea bacilului tuberculozei (metoda Petroff, de exemplu).

N. asteroides are proprietăți sensibilizante. Drake și Henrici (1943) demonstrează că iepurii și cobaii infectați experimental reacționează la un extract obținut din agentul etiologic (asteroidină), dar nu la tuberculină. Glover și colaboratorii (1948) obțin o reacție specifică cu un produs similar asteroidinei la un om infectat experimental. Cilli și colaboratorii (1953) găsesc că bovinele și ovinele infectate experimental dau o reacție specifică la extractele obținute din *N. asteroides*. Probele alergice ar putea fi deci folosite în scop de diagnostic. Bohl și colaboratorii (1953) afirmă că un cîine care la necropsie prezenta leziuni de nocardioză a dat o reacție pozitivă la histoplasmină.

Tratament. Nocardiozele umane cedează la tratamentul sulfamidic. Peters (1945) obține rezultate pozitive cu sulfadiazina în piciorul de Madura, iar Conner și colaboratorii (1951) cu sulfadiazina singură sau asociată cu sulfamerazina în nocardioza pulmonară.

Thomas și Puleski (1956) obțin, într-o localizare pulmonară la om, rezultate bune cu sulfadiazina. Tratamentul a durat 5 luni, bolnavul primind în acest timp 1168 g de sulfamidă.

Sulfonii (4-4' diaminodiphenil sulfon sau D.D.S.) par a fi încă și mai activi față de speciile genului *Nocardia* decît sulfamidele, constatîndu-se însă diferențe importante de la o specie la alta. *Nocardia brasiliensis* este cea mai sensibilă, *N. asteroides* este mai puțin sensibilă, iar *N. pelletieri* este total rezistentă (Halde și Newstrand, 1955). Lapati și Lavalle (1954), Ochoa (1955) obțin, cu același produs, rezultate foarte bune în leziunile cutane granulomatoase cronice de nocardioză la om. Tratamentul însă durează cîteva luni și în tot acest interval de timp se administrează zilnic cîte 200 mg. Este recomandabil ca bolnavilor să li se administreze în cursul tratamentului sulfat feros pentru a împiedica anemia produsă de sulfoni. La animale și anume la un cîine cu o nocardioză avansată (pneumonie bilaterală), Cilli și colaboratorii (1954) nu obțin rezultate cu sulfapiridină.

Genul Strepomyces Waksman și Henrici, 1943

Sinonime: *Streptothrix* Cohn, 1875; *Nocardia* Wright, 1905; *Cohnistreptothrix*
Oerskov. 1923; *Aerothrix* Wollenweber, 1921; *Euactinomyces*
Langeron, 1922

Streptomicetaceele au o formă miceliană mult ramificată, și spre deosebire de speciile genului *Nocardia* au miceliu aerian tipic și formează regulat spori.

Speciile parazite se găsesc în leziunile animale sub forma de fire radiare cu capetele în măciucă.

Toate speciile sînt aerobe.

— Specia tip este *Streptomyces albus* (Rossi-Doria, em. Krainsky) Waksman și Henrici, 1943.

Genul conține multe specii saprofite și numai puține patogene pentru plante sau animale. Dintre speciile patogene pentru plante cea mai importantă este *Streptomyces scabies* (Thaxter) Waksman și Henrici 1943 (sinonim: *Oospora scabies* Thaxter, 1891; *Actinomyces scabies* Güssow, 1914), care produce rîia cartofului. În cadrul acestui gen, se găsesc și specii din care se extrag antibiotice de valoare ca *Streptomyces griseus* (Krainsky) Waksman și Henrici 1943, *Streptomyces lavendulae* (Waksman și Curtisi, 1916, Waksman și Henrici 1943, *Streptomyces venezuelae* Ehrilch et al. etc.

Speciile genului *Streptomyces* se apropie prin unele din caracterele lor de speciile din genul *Nocardia*. Gordon Smith (1955), cercetînd 152 tulpini clasificate în genul *Streptomyces* și 99 în genul *Nocardia* (tulpinile proveneau din diferite colecții) ajung la următoarele concluzii cu privire la caracterele principale comune și distinctive ale speciilor din cele 2 genuri:

1. Forma coloniilor și aspectul microscopic al miceliilor este asemănător la speciile celor două genuri.
2. Hife aeriene sînt prezente la 139 tulpini de *Streptomyces* și 90 tulpini de *Nocardia*.

3. Sporii sînt prezenţi la 128 tulpini de *Streptomyces* şi la 37 tulpini de *Nocardia.*

4. Acidorezistenţă : prezentă la 31 tulpini de *Nocardia,* absentă la toate tulpinile de *Streptomyces.*

5. Hidroliza cazeinei : prezentă la 148 tulpini de *Streptomyces* şi la 31 tulpini de *Nocardia.* Mare parte din tulpinile care hidrolizează cazeina au fost greşit clasate ca *Nocardia* şi autorii le consideră ca aparţinînd genului *Streptomyces.*

6. Descompunerea tirozinei : prezentă la 147 tulpini de *Streptomyces* şi la 38 de *Nocardia.*

7. Fermentarea maltozei : prezentă la 148 tulpini de *Streptomyces* şi la 31 tulpini de *Nocardia.*

8. Fermentarea lactozei : prezentă la 140 tulpini de *Streptomyces* şi la 22 tulpini de *Nocardia.*

9. Fermentarea xilozei : prezentă la 135 tulpini de *Streptomyces* şi la 28 tulpini de *Nocardia.*

10. Fermentarea manozei : prezentă la 146 tulpini de *Streptomyces* şi la 36 tulpini de *Nocardia.*

Autorii consideră ca tulpini tipice de *Streptomyces* pe acelea care au cel puţin 5 din cele 6 însuşiri fiziologice principale examinate şi anume : hidroliza cazeinei, descompunerea tirozinei şi fermentarea maltozei, lactozei, xilozei şi manozei. Tulpinile tip de *Nocardia* sînt acelea care dau 4—6 rezultate negative pentru cele 6 însuşiri fiziologice examinate. Formarea sporilor este un caracter variabil şi tulpinile de *Streptomyces* îl pot pierde în anumite condiţii de mediu.

Krasilnikov (1957) socoteşte că identificarea speciilor genului *Streptomyces,* gen care conţine un număr mare de specii producătoare de antibiotice, se sprijină pe criterii puţin sigure şi de aceea sînt incluse în aceeaşi specie germeni aparţinînd la specii diferite. Se afirmă, de exemplu, că specia *Str. griseus* produce o serie de antibiotice diferite ca activitate cum sînt streptomicina, candicidina, griseina, streptocina, rodomicina etc., dar pe datele comunicate de diverşi cercetători nu se poate spune dacă germenii care secretă aceste diverse antibiotice aparţin sau nu aceleaşi specii. Autorul considerînd că antibioticul este un metabolit esenţial şi caracteristic al unei specii care nu-şi exercită activitatea decît faţă de specii heterogene, propune un nou criteriu pe baza căruia să se facă clasificarea streptomicetelor şi anume criteriul tipului de antibiotic secretat. Această metodă este valabilă însă numai pentru speciile de streptomicete şi în general de actinomicete care secretă un antibiotic.

Genul *Micromonospora* Oerskov, 1923

Micromonosporaceele se caracterizează şi se diferenţiază de celelalte actinomicete, în special prin fineţea filamentelor : într-adevăr, diametrul lor nu depăşeşte în general 0,3—0,6 microni. Filamentele sînt drepte sau curbate, ramificate şi neseptate. Nu formează micelii aeriene adevărate.

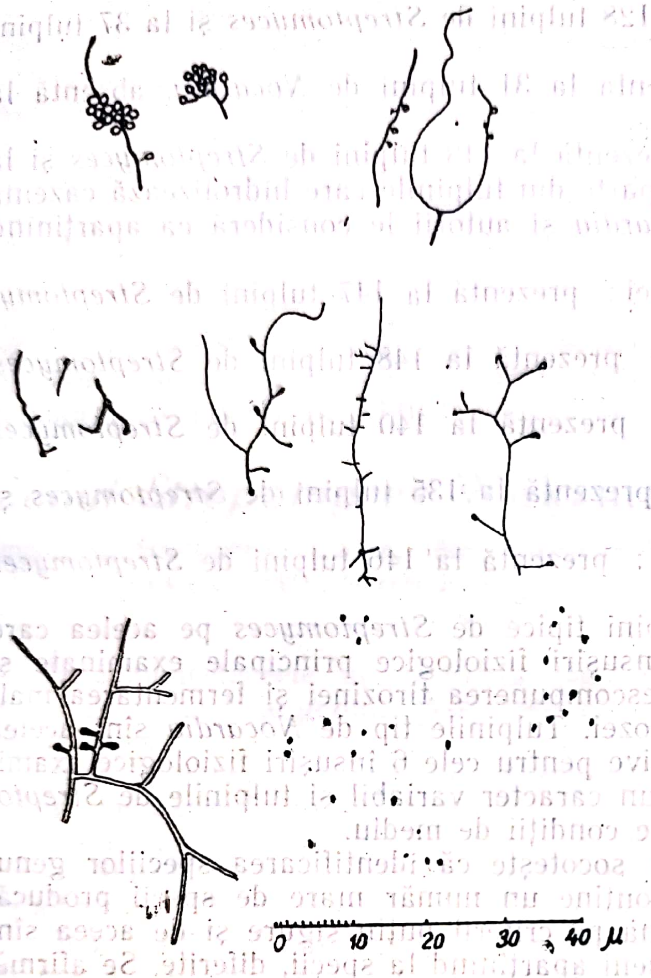


Fig. 146 — Micelii ramificate și spori la diferite tulpini de actinomycete din genul *Micromonospora* (după *Jensen*, din *Waksman*, 1950)

Se multiplică prin conidii care se produc în conidiofori; aceştia se desprind din miceliu sub formă de ramuri, la suprafaţa substratului. Pe fiecare conidiofor, la capătul său distal, se formează o singură conidie. Conidiile mature au forma sferică, ovoidă sau alungită, sînt mai groase ca filamentele, măsurînd 1,0—1,5 × 0,9—1,2 microni. Conidiile sînt bine fixate pe conidiofor. Ajungînd pe un substrat favorabil, fiecare conidie germinează, dînd 2—3 muguri care se alungesc constituind filamente lungi şi ramificate.

Filamentele şi sporii (conidiile) sînt Gram pozitivi şi neacidorezistenţi. Se colorează uşor cu toate culorile bazice de anilină. Sporii se colorează mai intens cu hifele (filamentele sau miceliile).

Se dezvoltă pe diferite medii (agar nutritiv, lapte, morcov, cartof etc.) la temperaturi care variază de la o specie la alta, genul conţinînd specii termofile, mezofile şi psicrofile. Micromonosporaceele pot fi de altfel clasificate pe baza temperaturii lor de creştere în 3 grupe: o primă grupă cuprinde speciile care se dezvoltă în condiţii optime la 55—65°, o a doua pe cele care se multiplică bine la 30° şi o a treia pe cele care cresc la temperaturi joase (Waksman şi Henrici, în Bergey, 1948).

Pe medii solide, micromonosporaceele formează colonii cu diametrul de 5—7 mm; suprafaţa coloniilor poate fi netedă, aspră sau plisată. Coloniile se dezvoltă încet, în 15—20 zile, şi sînt de obicei colorate în galben, roşu, brun sau negru.

Micromonosporaceele folosesc azotul din compuşi anorganici şi organici. Unele specii lichefiază gelatina şi peptonizează laptele. De asemenea există specii care pot să fermenteze unele substanţe hidrocarbonate ca glucoza, zaharoza, amidonul.

Genul conține mai multe specii ale căror caractere și mod de grupare îl dăm mai jos, după Waksman (1950).

I. *Germenii se dezvoltă abundent formînd numeroși spori pe agar cu asparagină și dextroză.*

A. *Micromonospora chalcea* Foulerton, Oerskov, (1923) — miceliul vegetativ este roz sau portocaliu: nu are pigment solubil; nu crește la suprafața mediilor lichide.

B. *Micromonospora fusca* Jensen, 1932 — miceliul vegetativ este portocaliu, schimbîndu-se prin învechire în brun sau negru; pigmentul brun este solubil în mediu.

II. *Germenii se dezvoltă slab și formează puțini spori pe agar cu dextroză și asparagină; nu au pigmenți solubili în mediu.*

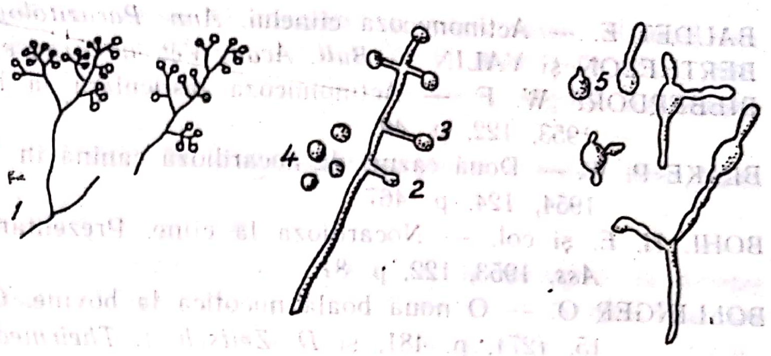


Fig. 147 — Etape în dezvoltarea speciei *Micromonospora globosa* pe medii sintetice (după *Krasilnikov*, 1949)

1 — ramurile miceliului aerian cu conidiofori, x 200; 2 — ramură izolată cu conidiofori; la capătul purtătorilor de conidii se văd conidiile în diverse stadii de dezvoltare; 3 — conidie matură; 4 — înmugurirea conidiei, x 1000

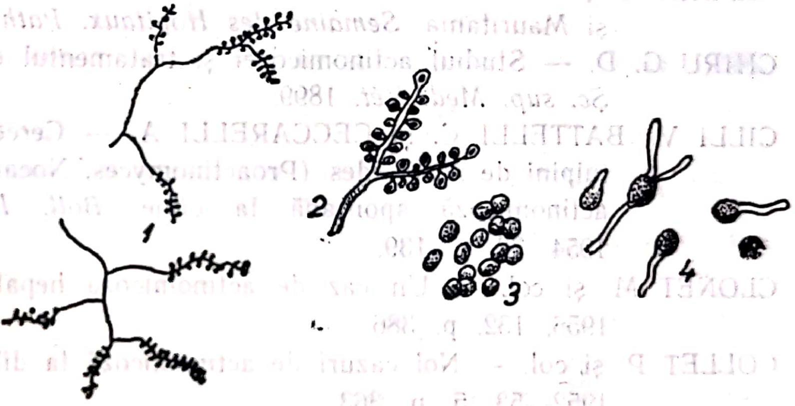


Fig. 148 — Etape în dezvoltarea culturilor de *Micromonospora vulgaris* (după *Krasilnikov*, 1949)

1 — micelii cu ramuri fecunde, x 100; 2 — ramură izolată cu conidii, x 800; 3 — conidii mature; 4 — conidii înmugurite, × 1 000

A. *Micromonospora parva* Jensen, 1932 — miceliul vegetativ este roz pal sau portocaliu.

B. *Micromonospora globosa* Krasilnikov, 1938 — miceliul vegetativ este galben spre portocaliu roz.

C. *Micromonospora vulgaris* (Tsilinsky), Waksman et al. 1939, miceliul vegetativ este albastru.

Toate aceste specii sînt saprofite, avînd habitatul obișnuit în sol.

BIBLIOGRAFIE

ABBOT P. — Micetomul în Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 50, p. 11.

AKUN S. — Infecția cu Nocardia la pisică. *Vet. Bull.*, 1953, 23, p. 192.

BALOZET L. și PERNOT P. — Meningita cîinelui produsă de Actinomyces. *Bul. Acad. Vét. France*, 1936, 9 ,p. 168.

BAUDET E. — Actinomicoza cîinelui. *Ann. Parazitologie,* 1934, 12, p. 296.

BERTHELON şi VALIN — *Bull. Acad. Vét. de France,* 1943, 16, p. 45.

BIEBERDORF W. F. — Actinomicoză testiculară la bovine. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1953, 122, p. 49.

BLAKE P. W. — Două cazuri de nocardioză canină în Missouri. *J. Am. Med. Vet. Ass.,* 1954, 124, p. 467.

BOHL H. E. şi col. — Nocardioza la ciine. Prezentarea unui caz. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1953, 122, p. 81.

BOLLINGER O. — O nouă boală micotică la bovine. *Centralbl. med. Wissensch.* 1877, 15, (27), p. 481, şi *D. Zeitsch. f. Theirmed.* 1877, 3, p. 334.

BOSTROEM E. — Cercetări asupra actinomicozei umane. *Beitr. path. Anat. und allgemeiner Pathologie.* 1890, 9, p. 1—240.

BOSWORTH T. J. — *J. comp. Path.* 1923, 36, p. 1.

BRION D. — Actinomicoza cîinelui şi pisicii. *Rev. Méd. Vét.* 1939, 3, p. 121.

BRATANOFF P. — Cercetări asupra actinomicozei experimentale la pisică. *Teză Fac. Med. Vet. Buc.* 1929.

CAMAIN R. şi SEGRETAIN G. — Studiu histopatologic al micetoamelor din Senegal şi Mauritania. *Semaine des Hopitaux. Path. Biol.* 1957.

CHIRU G. D. — Studiul actinomicozei şi tratamentul ei prin iodură de potasiu. *Teză Şc. sup. Med. Vét.* 1899.

CILLI V., BATTELLI C. şi CECCARELLI A. — Cercetări experimentale asupra unei tulpini de Asteroides (Proactinomyces, Nocardia) asteroides dintr-un caz de actinomicoză spontană la cîine. *Boll. Istituto Sieroterapico Milanese* 1954, 33, p. 139.

CLONET M. şi col. — Un caz de actinomicoză hepatică la măgar. *Rec. Méd. Vét.* 1956, 132, p. 386.

COLLET P. şi col. — Noi cazuri de actinomicoză la dihore. *Bull. Soc. Sci. Vét. Lyon.* 1952—53, 5. p. 363.

CONANT F. N. şi ROSEBURY T. — Actinomicetele în „Bacterial and Mycotic infections of Man“ sub redacţia lui Dubos Philadelphia Montreal 1852.

CONNAR R. G. şi col. — Nocardioza. Raport asupra unui caz vindecat. *J. thoracic Surg.* 1951, 22, p. 424.

CHRISTIANSEN N. — *Maanedsskrift for Drylaeger.* 1917, 29, p. 449.

CROSS F. R. şi col. — Nocardioza canină. Prezentarea a două cazuri. *J. Am. Vét. Med. Ass.* 1953, 122, p. 535.

DRAKE C. H. şi HENRICI A. T. — Nocardia asteroides; proprietăţi patogenice şi alergisante. *Ann. Rev. Tab.* 1943, 48, p. 184.

EMMONS W. C. — Micozele animalelor. *Advances in Vet. Science New-York* 1955, vol. II. p. 47.

ERIKSON D. — Organisme anaerobe patogene din grupul Actinomyces *Med. Res. Council Brit. Special Report* nr. 240, p. 1—63, 1940, Anglia.

ERIKSON D. — Studii asupra unor tulpini de Micromonospora. *J. Bact.* 1941, 41, p. 277.

GAROD L. P. — *Brit. med. Jour.* 1952, i. p. 1263.

GINSBERG A. şi LITTLE W. — Actinomicoza la cîine. *J. Path. Bact.* 1948, 60 p. 563.

GLOVER R. P. şi col. — Nocardioza; Infecţie cu N. asteroides simulînd tuberculoza. *J. Am. Méd. Ass.* 1948. 136, p. 172.

GORDON E. R. şi SMITH M. M. — Grupa de caractere propusă pentru diferenţierea germenilor din genurile Streptomyces şi Nocardia. *J. Bact.* 1955, 69, p. 147.

GORDON E. R. şi MIHM M. I. — Studiu comparativ a cîtorva tulpini considerate ca Nocardia *J. Bact.* 1957, 73, p. 15.

GORET P. şi JOUBERT L. — Contribuţii la studiul actinomicozei cîinelui. *Rev. Med.*, *Vét.* 1949, 100, p. 561.

GRIFFITH F. — *J. Hyg. Camb.* 1916, 15, p. 195.

HALDE C. şi NEWSTRAND D. — Sensibilitatea actinomiceţilor patogeni la diverse sulfonamide şi compuşi sulfonici. Publicat în *„Therapie of Fungus Diseases An. Internat. Symp.* Editat de Sternberg şi Newcomer. Little Brown. Boston 1955, p. 147.

HARZ C. O. — Actinomyces bovis, o nouă ciupercă în ţesutul bovinelor. *Deut. Zeitsch. Thiermed.* 1877, 1878, 5, p. 125.

HASEN E. şi col. — *J. Lab. clin. Med.* 1952, 40, p. 914.

ISRAEL J. — Contribuţie privind micozele umane. *Vircohow's Arh. f. path. Anatomie* 1878, 74, p. 15.

JARMER K. — Kieferaktinomykoze (actinomicoza maxilarului). Berlin, 1953.

JENSEN L. H. — *Proc. Linn. Soc. New So Wales* 1932, 57, p. 177.

JENSEN L. H. — Bacteriile corineforme. In Annual Review for Microbiology. 1952, 6, p. 72.

JITARU G. — Comunicare personală.

JOHNSTON K. G. — Actinobaciloza nazală la oaie. *Aust. Vet. J.* 1954, 30, p. 105.

JOHNSTON K. G. — Nocardioza cîinelui. *J. Path. Bact.* 1956, 71, p. 7.

KIMBALL A. şi col. — Act. bovis izolat din 6 cazuri de orhite la bovine. *Am. J. Vet. Res.* 1954, 15, p. 551.

KING S. şi MEYER E. — Diferenţierea metabolică şi serologică a speciei Actinomyces bovis de anaerobii difteroizi. *J. Bact.* 1957, 74, p. 234.

KRASILNIKOV N. A. — Fungii radiari şi organismele înrudite. Actinomycetales. *Izv. Akad. Nauk.* S.S.R. Moscova, 1938.

KRASILNIKOV N. A. şi KORENIAKO A. I. — Substanţele bactericide ale actinomicetelor. *Microbiologhia,* 1939, 8, p. 673.

KRASILNIKOV N. A. — Clasificarea actinomicetelor producătoare de antibiotice. *Ann. Inst. Past.* 1957, 92, p. 597.

KRISS A. E. — Asupra prigmentului actinomicetelor. *Microbiologhia,* 1936, 5, p. 607 şi 1939, 8, p. 514.

LABIE CH. — Leziuni de origine micosică la animale şi noile lor aspecte. *Rec. Méd. Vét.* 1957, 133, p. 625.

LAVERAN A. — Tumoare provocată de un micrococ roz în zooglee *C. R. Soc. Biol.* 1906, 61, p. 340.

LAŢAPI F. şi LAVALLE P. — Folosirea sulfonilor şi a isoniasidei în tratamentul micetoamelor. Al 8-lea Congres Internaţional de Botanică, Paris 1954.

LHOUMEAU — Actinomicoza carnivorelor domestice. Teză, Paris, 1941. *Ref. Rec. Méd. Vét.,* 1945, 121, p. 85.

LIGNIÈRES J. şi SPITZ G. — Actinobaciloza (Prezentarea notei de către Nocard) *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.* 1902, 20, p. 450.

LIGNIÈRES J. şi SPITZ G. — Actinobaciloza. *Bull. Soc. Centr. Med. Vét.* 1902, 20, p. 487 şi p. 546.

LINDENBERG A. — Un nou micetom. *Arch. Parasit.* 1909, 13, p. 265.

LITTMAN M. L. şi col. — Susceptibilitatea actinomiceţilor patogeni pentru om faţă de cloramfenicol (cloromicetină). *Am. J. Clin, Path.,* 1950, 20, p. 1076.

LULL H. K. şi RAJAGOPALAN W. R. — Dermatita actinomicotică la miei corcitură merinos. *Indian J. Vet. Sci.* 1949, 19, p. 1.

LEBLANC U. — Tumorile maxilarelor observate la specia bovină. *J. Méd. Vét.* 1826, p. 333.

MAC CARTY I. — Actinomicoza organelor pelviene femele urmată de endometrită. *J. Path. a Bact.* 1955, 69, p. 175.

MC GAUGHEY C. A. — Actinomicoza la carnivore. Revista literaturii. *Brit. Vet. J.* 1952, 108, p. 89.

MAC VAY L. V. şi col. — Aureomicina în tratamentul actinomicozei. New England, *J. Med.* 1951, 245, p. 91.

MAGNUS (VON) R. — *Acta Path. Microbiol Scand.* 1947, 25, p. 11.

MANOCCHIO I. — Granulom eosinofilic faringeo-pulmonar produs de Nocardia asteroides la un bovin. *Atti. Soc. Ital. Sci. Vet.* 1955, 9, p. 420.

MARIAT F. şi LAVALLE P. — Asupra utilizării diverşilor compuşi carbonaţi şi azotaţi de către Nocardia asteroides şi N. brasiliensis. *C. R. Acad. Sci.* 1955, 240, p. 255.

MARIAT F. — Principalele actinomicete aerobe responsabile de micetoame. *Semaine des Hopitaux* 1957, 33, p. 939.

MARSH H. şi WILKINS H. W. — *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1939, 94, p. 363.

MAZUREK G. şi col. — *Ann. Inst. Pasteur,* 1952, 83, p. 186.

MAZUREK G. — Noi cercetări asupra actinomicozei experimentale. *Ann. Inst. Pasteur,* 1954, 87, p. 345.

MENGES R., LARSH H. şi HABERMANN R. — Actinomicoza canină. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1953, 122, p. 73.

MEYER E. şi VERGES P. — Patogenitatea pentru şoarece ajutor în identificarea tulpinilor de *Act. bovis. J. Lab. Clin. Med.,* 1950, 36, p. 667.

MIHAESCU N. — Tratamentul actinomicozei la bovine. Creşterea animalelor, 1950, 2, nr. 4, p. 45.

MOODIE R. L. — Actinomicoza la un rinocer fosil. *J. Parazit,* 1922, 9, p. 28.

MOOS L. C. — Nocardioza (actinomicoza) cîinelui. Raport asupra a 6 cazuri *J. Am. Vet. Méd. Ass.* 1956, 128, p. 143.

MOULE G. R. şi SUTHERLAND A. K. — Dermatita micotică a vacilor. *Australian Vet. J.* 1947, 23, p. 95.

MOUSSU — Prognosticul şi tratamentul actinomicozei maxilarului. *Rec. Méd. Vet.* 1896, p. 465.

NICHOLS D. R. şi HERRELL W. E. — *J. Lab. Clin. Med.* 1948, 33, p. 521.

NOCARD E. — Notă asupra bolii boilor din Guadeloupe. *Ann. Inst. Past.,* 1888, 2, p. 293.

NOCARD E. — Actinobaciloza limbii. *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.,* 1902, 20, p. 695.

OERSKOV J. — Investigation into the morphology of the fungi. Copenhaga, 1923.

OCHA A. G. — Efectul D.D.S. în tratamentul cromoblastomicozei şi a micetomului produs de Nocardia brasiliensis. Publicat în *„Therapy of Fungus Diseases. An. Internat. Symp.* Editat de Sternberger şi Newcomer Little-Brown. Boston, 1955, p. 321.

OLNEY J. F. — *Vet. Med.* 1950, 45, p. 392.

PAŞTEA E. şi col. — Observaţii asupra unor cazuri de actinomicoză şi actinobaciloză la bovine. Anuarul lucrărilor ştiinţifice. *Fac. Méd. Vet. Arad.* 1956—1957, p. 267.

PELLETIER J. — Micetom cu grăunţe roşii. *Ann. Hyg. méd. coloniale,* 1906, 9, p. 578.

PETERS J. T. — Tratamentul clinic al piciorului de Madura. *Am. J. trop. Med.,* 1945, 25, p. 363.

PINOY E. — Actinomicoza şi micetoamele. *Bull. Inst. Past.* 1913, 11, p. 929.

PLOTHO O. — Contribuţie la cunoaşterea morfologiei şi fiziologiei actinomicetelor. *Arch. Microbiol.,* 1940, 11, p. 33.

POENARU I. — Prezenţa lui Streptothrix nocardia în unele ulcere şi abcese subcutane la pisică *C. R. Soc. Biol.,* 1924, 81, p. 749.

POENARU I., VECHIU AL. şi COSMA D. — Actinomicoza difuză edematoasă la o vacă. *Arhiva Veterinară,* 1930, 22, p. 105.

POENARU I. — Micetoame actinomicotice la pisică. *Arhiva Veterinară,* 1937, 29, nr. 1, p. 1.

PUNTONI V. şi LEONARDI D. — *Boll. Atti. R. Acc. Méd. Roma,* 1935, 61, p. 90.

RAVAGLIA F. — *Nuova Vet.* 1934, 12, p. 20.

RIVOLTA S. — *Giorn. Anat. Fiziol.,* 1884, p. 190 şi 1885, p. 171.

ROBIN, LESBOUYRIES şi VECHIU — Asupra unei peritonite micozice la carnivore. *Bul. Soc. Centr. Med. Vet.,* 1926, p. 332.

ROBINSON R. A. — *J. Am. med. Ass.* 1944, 124, p. 1045.

RODERICK L. M. şi col. — Studii asupra fistulei grebănului şi al cefei la cal. O infecţie complexă cu Actinomyces bovis şi Br. abortus. *Am. J. Vet. Res.* 1948, p. 5.

ROSEBURY T. şi col. — Un studiu asupra izolării, cultivării şi patogenităţii speciei. Act. israeli izolată din gură de la om şi din actinomicoza umană. *J. inf. Dis.* 1944, 74, p. 131.

RYFF F. J. — Encefalită la căprioară datorită speciei *Act. bovis. J. Am. Vet. Med. Ass.* 1953, 122, p. 78.

SAVAGE A. şi ISA M. J. — Actinomicoză traheală la cîine. *Cornel Vet.,* 1956, 46, p. 216.

SFORZA M. — Semnalarea mastitei cu Asteroides şi proba pasteurizării laptelui contaminat cu aceşti germeni. *Boll. Soc. Ital. med. igiene Trop.* 1946, 6, p. 153.

SLACK. J. — Izvoarele de infecţie în actinomicoză. *J. Bact.,* 1942, 43, p. 193.

SOLIMON K. N. şi ROLLINSON L. — Infecţia micotică a pielii la curci. *Vet. Record.* 1951, 63, p. 20.

STRAUSS R. E. şi col. — Chimioterapia actinomicozei şi nocardiozei. *Am. Rev. Tub.,* 1951, 63, p. 441.

SUTEEV G. — Tratamentul combinat al actinomicozei. *Sovetskaia Mediţina,* 1951, p. 4.

THOMAS P. A. şi PULASKI E. G. — Nocardioză pulmonară, raport asupra unui caz tratat cu succes cu sulfadiasină. *Antibiot. Med.* 1956, 3, p. 65.

THOMASSEN — Actinomicoza din punct de vedere al terapeuticii sale. *Echo Vét. Belge* 1885, 15, p. 409.

THOMPSON L. — Izolarea şi compararea tulpinilor de Actinomyces din infecţiile umane şi bovine. *Proc. Staff Meetings Mayo clinic,* 1950, 25, p. 81.

THORDAL CHRISTENSEN A. şi CLIFFORD D. H. — Actinomicoza (Nocardioza) la cîine, cu scurtă revistă asupra bolii. *Am. J. Vet. Res.* 1953, 14, p. 298.

TUNNICLIFF — *J. Inf. Dis.* 1941, 69, p. 52.

VACHETA A. — *Clin. Veter.* 1882, p. 226.

VAWTER R. L. — Actinomicoza pulmonară la porc. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1946.

VERGE şi col. — Calea de pătrundere a act. israeli, bovis, agent al actinomicozei bovideelor. *Bull. Acad. Vét. France*, 1944, 17, p. 41.

WAKSMAN S. A. şi HENRICI A. T. — Nomenclatura şi clasificarea Actinomicetelor. *J. Bact.*, 1943, 46, p. 337.

WAKSMAN S. A. — The Actinomycetes. Walthman. *Mass. S.U.A.*, 1950.

WEBB B. R. şi CLARK B. J. — Studii citogenetice la Nocardia coralina. *J. Bact.* 1957, 74, p. 31.

WOLFF M. şi ISRAEL J. — Asupra culturilor pure de Actinomyces şi transmiterii sale la animale. Virchow's Archiv, 1890, Berl. Klin. Wschr. 1890, *Arch. f. path. Anat. und Phys.* 1891, 126, p. 11.

WRIGHT J. H. — Biologia microorganismelor din actinomicoză. *J. med. Res.*, 1905, 13, p. 349.

WRIGHT L. T. şi LOWEN H. J. — *J. Am. med. Ass.* 1950, 144, p. 21.

CIUPERCI

Subîncrengătura *FUNGI*

CARACTERE GENERALE

Ciupercile fac parte din încrengătura talofitelor, adică a plantelor nevascularizate, la care aparatul vegetativ este constituit dintr-un filament de lungime și formă variabile, ramificat sau neramificat, și numit tal. Un individ este constituit, de regulă, dintr-un aparat vegetativ și un aparat reproducător.

Aparatul vegetativ este un miceliu, în general, ramificat. Fiecare ramificație constituie o hifă. Aparatul reproducător este foarte variat la diverse specii și grupe de specii. Ciupercile, în general, se multiplică în două feluri și anume : asexuat și sexuat. Multiplicarea asexuată se face fie prin diviziune directă, fie prin spori, fie prin înmugurire. Sporii sînt ciliați și mobili la ciupercile de apă, înveliți într-o membrană la cele de uscat. Înmulțirea sexuată este de 3 feluri și anume : prin conjugația a două celule nediferențiate sexual, prin gametangie totală și prin conjugația a două celule sexual diferențiate.

Ciupercile se deosebesc de bacterii prin următoarele caractere importante :

1. Celulele au nuclei tipici, așa cum reiese din cercetările lui Bary (1866) și Schmitz (1880).
2. Filamentele prezintă ramificații adevărate.
3. Ciupercile se pot înmulți prin sciziparitate ca și bacteriile, dar, la cele mai multe specii, înmulțirea se face prin spori. Formarea sporilor poate fi precedată de procese sexuale uneori foarte complexe. Sporii la ciuperci sînt forme de înmulțire și mai puțin de rezistență, în timp ce la bacterii ei sînt forme de rezistență, dar nu de înmulțire. De altfel, și din punct de vedere al structurii chimice există diferențe între sporii celor două grupe de viețuitoare. Astfel, sporii ciupercilor conțin cantități apreciabile de chitină, substanță care nu se găsește la sporii bacterieni (Blumenthal și Roseman, 1957).

Ciupercile se apropie de bacterii și se disting de *Cyanophiceae* (alge) prin aceea că sînt lipsite de pigmenți fotosintetizanți și se cultivă pe medii sintetice sau naturale. Pe aceste medii, în special pe cele solide, ciupercile formează colonii care se apropie uneori pînă la identificare, mai ales la examenul macroscopic, cu cele produse de diversele bacterii.

Ciupercile, ca și bacteriile, sînt foarte răspîndite în natură. Astfel, Săvulescu (1956) consideră că pe globul pămîntesc există în medie 200 000 de specii de ciuperci. Fiecare specie este reprezentată printr-un număr imens de indivizi. Marea răspîndire a ciupercilor în natură este o consecință a capacității lor de a se multiplica pe cele mai variate substraturi pe care le folosesc ca hrană. De aici şi rolul important pe care ele îl au în circulaţia materiei. Într-adevăr, ciupercile descompun materia organică din cadavrele diverselor vieţuitoare şi, în special, din cadavrele plantelor în produşi simpli, asimilabili de plantele verzi.

Cele mai multe specii de ciuperci sînt saprofite şi le găsim în apă sau pe pămînt, dar există şi specii patogene, mai frecvent la plante şi mai rar la animale şi om.

Cele mai multe ciuperci au dimensiuni reduse şi sînt microscopice, dar există şi specii mari al căror studiu depăşeşte cadrul microbiologiei.

Ciupercile au apărut de foarte mult timp pe pămînt. Ele şi anume uredineele au fost găsite ca parazite ale ferigelor fosile ale erei paleozoice.

CLASIFICAREA CIUPERCILOR

În cadrul încrengăturii *Thallophyta,* grupa ciupercilor constituie două clase şi anume:

1. Clasa *Phycomycetes (Siphomycetes)* sau a ciupercilor inferioare, cu micelii sifonate şi neseptate.
2. Clasa *Eumycetes,* a ciupercilor adevărate sau a ciupercilor superioare, avînd micelii septate.

Clasificarea şi descrierea caracterelor de clasă, ordin, familie s-au făcut după Strassburger, 1921.

Clasa *Phycomycetes* sau *Siphomycetes*

Ciupercile din această clasă au un miceliu neseptat; miceliul este un tub, un sifon prin care circulă plasma şi mai mulţi nuclei (constituţie de tip cenocitic sau plasmodial). Creşterea, progresia miceliului este datorită presiunii plasmei pe partea terminală a tubului. Plasma vie se găseşte la vîrfurile active ale miceliului, în timp ce partea bazală este un tub gol, lipsit de viaţă. Plasma vie, amorfă, neorganizată din aparatul vegetativ, dă naştere, în aparatul reproducător, la celule cu nucleu, citoplasmă şi membrană.

Multiplicarea este sexuată sau asexuată.

Înmulţirea asexuată se face prin spori — flagelaţi şi mobili sau neflagelaţi şi imobili. Sporii iau naştere într-o formaţie numită zoosporangiu, cînd sporii formaţi sînt mobili, sau în sporangiu, cînd sporii constituiţi sînt imobili.

Multiplicarea sexuată se face, la speciile primitive, prin conjugarea a doi gameţi flagelaţi şi puţin diferenţiaţi. La speciile mai evoluate conjugarea se face între oogon, format într-un gamentagiu femel şi spermatozoizi formaţi într-o anteridie sau gamentagiu mascul. La formele aeriene procesul sexual constă din conjugaţia a două gamentagii (mascul şi femel), în cursul căreia se poate produce fie fuziunea tuturor nucleilor şi formarea unui zigot cenocitic, fie fuziunea numai a doi nuclei şi degenerarea celorlalţi.

Ciupercile din clasa Phycomycetes sînt grupate în 3 ordine şi anume:

Ordinul Archimycetes sau ciupercile primitive, arhaice, sînt vieţuitoare filamentoase prezentînd, în faza vegetativă, structura unei mase protoplasmatice de tip plasmoidal şi mişcări ameboidale. Se înmulţesc asexuat (spori flagelaţi) şi sexuat (conjugarea a doi gameţi flagelaţi). Sporii flagelaţi în înmulţirea asexuată iau naştere prin contractarea plasmodiului şi diviziunea sa în mai multe sporangii. Fiecare sporangiu conţine mai mulţi spori care se răspîndesc în jur ca un praf. Nu formează ou. Parazite intracelulare ale diverselor specii de plante. Sînt foarte răspîndite în natură şi le găsim oriunde există materii vegetale în putrefacţie. Nu se înmulţesc iarna sau vara pe timp uscat, dar de îndată ce umiditatea este convenabilă, sporul formează plasmodiul vegetativ, de regulă vîscos.

Ordinul Oomycetes prezintă forme mai evoluate la care, în multiplicarea sexuată, apare oogonia (oogon şi oosferă). În acest ordin se descriu 4 familii şi anume:

Familia Blastocladiaceae. Specia tip: *Allomyces javanicus.* Se dezvoltă pe soluri umede şi au un miceliu ondulat şi cu ramuri. Miceliul poate fi septat, însă septumurile prezintă pori care permit circulaţia plasmei şi nucleilor.

Multiplicarea asexuată şi sexuată în schimb de generaţii se face astfel: la capătul miceliului se formează două gametangii în formă de butoi, alăturate şi separate prin septumuri între ele precum şi de restul miceliului. Unul din aceste gametangii este mai mic şi în el se formează gameţii masculi care sînt mononucleaţi şi monociliaţi. Al doilea gametangiu este mai mare şi în el iau naştere şi apoi se pun în libertate gameţii femeli mai mari ca cei masculi, dar avînd tot un singur nucleu şi un singur flagel. Gameţii masculi şi femeli se fecundează. Rezultă un zigot care vegetează dînd un miceliu (sporofit) pe traiectul şi la capătul căruia iau naştere forme de durată, care sînt rotunde şi au membrană. În aceste forme se nasc, în cursul unei perioade de repaus, numeroşi zoospori. Aceştia dau, în condiţii favorabile, un miceliu (gametofit) producător de gametangii mascule şi femele.

Familia Monoblepharidaceae. Ciupercile din această familie trăiesc în apă şi pe resturi vegetale. Se înmulţesc asexuat — prin spori cu un singur flagel (de aici numele familiei) formaţi în sporangii în formă de măciucă — şi sexuat. Înmulţirea sexuată se face astfel: la capătul unui miceliu se formează un oogon rotund care constituie o singură oosferă. Sub oogon ia naştere o anteridie care conţine cîţiva spermatozoizi mobili şi monociliaţi şi ceva mai mici ca zoosporii. Aceştia ies afară printr-o spărtură a anteridiei şi fecundează oosfera. Zigotul astfel format se înconjoară de o membrană şi devine o formă de rezistenţă, ducînd o viaţă încetinită.

Familia Saprolegniaceae. Ciupercile din această familie trăiesc la fel, în apă, fie ca saprofite pe suprafaţa cadavrelor, fie ca parazite ale peştilor, fixîndu-se între solzi şi îmbrăcînd peştele ca într-o vată. Înmulţirea asexuată se face prin spori. Aceştia au doi flageli, sînt mononucleaţi şi iau naştere în sporangii terminali, care apar ca o umflătură la capătul miceliului. Un zoosporangiu dă naștere la un număr important de zoospori. Zoosporii, după unele transformări, se fixează pe substratul nutritiv și dau naștere la un nou miceliu. Înmulțirea sexuată se face astfel: un oogon, în general rotund și de culoare brună, ia naștere la capătul miceliului sau pe scurtele ramificații ale acestuia. Oogonul conține mai multe oosfere. Fecundarea se face printr-o anteridie vecină care conține spermatozoizi sub formă de energide. Anteridia se lipește de oogon, traversează membrana și, intrată în oogon, se divide în atîtea tuburi copulatoare cîte oosfere există. Tubul copulator introduce în fiecare oosferă o energidă (un nucleu mascul) și, astfel, din fiecare oosferă rezultă un zigot. Apariția organelor de multiplicare sexuată este legată de condiții de mediu și anume de o sărăcire a acestuia în substanțe nutritive.

Familia Peronosporaceae. Ciupercile din această familie sînt parazite ale plantelor superioare. *Plasmopara viticola,* de exemplu, produce mana frunzelor de vie, *Phytophtora infestans,* studiată de renumitul micolog Bary, o boală a frunzelor și bulbilor de cartofi, boală cunoscută sub numele de mana cartofilor. *Plasmopara viticola* își întinde miceliul în spațiile intracelulare ale frunzei de vie. Miceliul emite prelungiri care pătrund în celulă și sug hrana.

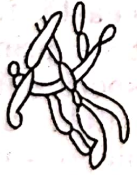
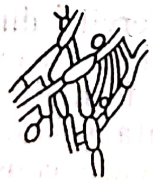
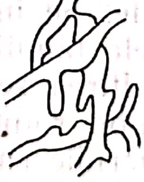
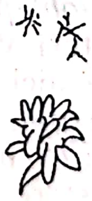
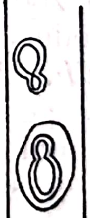
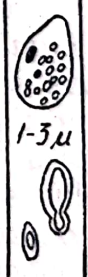
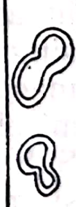
Organisme patogene		Candida	Aspergillus	Mucor	Actinomyces Nocardia	Cryptococcus neoformans	Histoplasma capsulatum	Blastomyces dermatidis
Organe atinse după frecvență		Rinichi pulmoni creier	Pulmoni rinichi	Creier pulmoni	Pulmoni creier țesut cutanat	Creier	S.R.E. pulmoni ficat, ganglioni	Pulmoni țesut sub cutan
Aspect morfologic		Filamente septate 2-4 μ  Levuri 2-4 μ	Filamente septate  Filamente secționate transversal lipsa levurilor	Filamente neseptate 5-50 μ margini + drepte + ramificate  Umflături strangulări	Filamente fine < 1 μ granulații  Grăunțe măciucate	Levuri  Capsule 5-20 μ	 6-15 μ	 8-15 μ
Colorații	Hematoxilină-eozină	Membrană rău delimitată	Membrană bine delimitată	Membrană bine delimitată	Filamente rău colorate	Membrană rău colorată		
	Acid periodic Schiff	Membrană foarte bine colorată	Membrană rău colorată	Membrană foarte bine colorată	Filamente bine colorate	Membrană foarte bine colorată		

Fig. 149 — Diferențierea unor ciuperci patogene în țesuturi (după *Drouhet* și *Vieu,* 1957)

Se înmulţeşte asexuat şi sexuat.

Înmulţirea asexuată se face în sporangii aerieni formaţi pe micelii care ies din spaţiile intracelulare la suprafaţa frunzei. Sporangiul este rupt şi dus pe alte frunze. Ajuns într-o picătură de apă, el eliberează numeroşi zoospori, avînd doi flageli. Zoosporii pătrund prin stomate în spaţiile intercelulare şi dau naştere la noi micelii.

Înmulţirea sexuată. Organele sexuale se formează în interiorul frunzelor parazitate, la capătul hifelor. Oogoniile au o formă rotundă, iar anteridiile forma de burduf. Aceste formaţii sînt polinucleate şi sînt aşezate pe aceeaşi hifă. Fecundaţia constă din introducerea unui nucleu mascul în oogon. Ooogonul fecundat se înconjoară de o membrană, germinează, după reducerea nucleară şi formează un sporangiu.

Ordinul Zygomycetes. Ciupercile din acest ordin sînt, de regulă, saprofite şi aeriene. Miceliul poate fi septat sau neseptat. Zoosporii sînt înconjuraţi de o membrană, ceea ce îi face rezistenţi la uscăciune. Înmulţirea sexuată se face prin copularea a două gametangii vecine şi multinucleate. Zigotul care ia naştere este multinucleat. Ciupercile din acest ordin sînt, la rîndul lor, grupate în două familii.

Familia Mucoraceae în care sînt încadrate ciupercile care trăiesc pe alimente de origine animală sau vegetală şi au caracter mucilaginos, mucos (muceo latineşte = mucos). În această familie cele mai multe specii sînt saprofite, dar există şi cîteva specii patogene. Specia tip şi cea mai răspîndită este *Mucor mucedo* (specie saprofită). Ea se găseşte pe pîine sau alte alimente. Miceliul este neseptat şi alb. Multiplicarea, la toate speciile, se face asexuat şi sexuat.

Înmulţirea asexuată (la specia *Mucor mucedo*). Miceliul întins pe substrat dă naştere la ramuri aeriene, la capătul cărora se constituie un sporangiu rotund şi separat de restul hifei printr-o membrană. În plasma multinucleată a sporangiului iau naştere mai mulţi spori înveliţi într-o membrană. Sporii se împrăştie în jur, putînd da naştere, mai devreme sau mai tîrziu, la un nou miceliu, dacă condiţiile sînt prielnice.

Înmulţirea sexuată apare atunci cînd două micelii, sexual diferenţiate (gametangii), s-au dezvoltat unul lîngă altul. Diferenţierea între cele două feluri de gametangii este de ordin fiziologic şi nu morfologic. Actul sexual constă din alipirea celor două gametangii şi din fuziunea, doi cîte doi, a nucleilor lor. Rezultă, în acest fel, un zigospor în care se produc procese de reducţie nucleară şi, după perioada de repaus, zigotul se transformă, de regulă, într-un sporangiu în care se găsesc cîteva mii de spori. Jumătate din aceşti spori dau micelii mascule şi jumătate femele.

La alte specii de mucoraceae formele de multiplicare sînt, în linii generale, aceleaşi. Unele mici diferenţe, în raport cu *Mucor mucedo*, se pot totuşi întîlni la unele specii.

Familia Entomophthoraceae. Ciupercile din această familie se aseamănă cu cele din familia *Mucoraceae*. Miceliul este iniţial unicelular, dar devine mai tîrziu multicelular. Înmulţirea asexuată se face ca la mucoraceae, cea sexuată lipseşte la unele genuri şi este prezentă la altele. Specia cea mai importantă e *Empusa muscae* care parazitează muştele. În general, multe specii din această familie parazitează diverse insecte.

Clasa *Eumycetes*

Eumicetele se deosebesc şi se apropie de ficomicete prin următoarele caractere:

1. Miceliul este septat şi de aci numele de septomicete ce le-a fost dat de unii naturalişti. În spaţiile cuprinse între două despărţituri se poate găsi un singur nucleu şi formaţia constituie, în acest caz, o singură celulă sau mai mulţi nuclei şi atunci formaţia este numită plasmodiu, apocyt sau articol.

2. Miceliile pot constitui formaţii mari — ciupercile comestibile sau necomestibile, care se găsesc pe diverse terenuri în păduri — care nu au însă o constituţie celulară, ci reprezintă o împletitură a miceliilor, o stromă sau un plectenchim.

3. Toate eumicetele trăiesc în aer şi nu în apă.

4. Se înmulţesc, ca şi ficomicetele, asexuat şi sexuat.

Multiplicarea asexuată se face prin spori mici şi uşori, asemănători prafului, de unde şi numele de conidii (koni=praf). Conidiile se pot naşte într-un conidiofor sau prin burjonare.

Multiplicarea sexuată se face fie prin cuplarea a două gametangii, fie prin conjugarea a două celule sexuale identice (izogamie) sau diferenţiate (heterogamie), fie prin alte mijloace.

Clasa *Eumycetes* se împarte în trei subclase şi anume:

1. Subclasa *Ascomycetes*
2. Subclasa *Basidiomycetes*
3. Subclasa *Fungi imperfecti*

Subclasa *Ascomycetes*

Ciupercile din această subclasă se caracterizează prin aceea că zigotul (ovula fecundată) germinează dînd naştere fie la un sporangiu numit ască, fie la un miceliu care poartă pe el mai multe asce.

O ască este o celulă în care se petrec o serie de procese de sinteză şi de reducţie nucleară şi în care apar, în cele din urmă, un număr de spori, care sînt totdeauna un multiplu de 2. La sfîrşitul evoluţiei, peretele ascei se gelifică, sporii formaţi punîndu-se astfel în libertate.

Ciupercile din subclasa *Ascomycetes* sînt grupate în două ordine:

1. Ordinul *Protascomycetes*
2. Ordinul *Euascomycetes*.

Ordinul Protascomycetes sau al Ascomycetelor inferioare. Ascele, la ciupercile din acest ordin, sînt izolate şi se nasc pe socoteala unei părţi din miceliu. Ciupercile din acest ordin constituie trei familii:

Familia Endomycetaceae. Aparatul vegetativ este constituit dintr-un miceliu septat. Între două septumuri este, de regulă, o celulă cu un singur nucleu sau, mai rar, o formaţie multicelulară.

Multiplicarea asexuată se face în mai multe feluri. La ciupercile din genul *Endomycopsis*, de exemplu, multiplicarea se face prin burjonare;

Miceliul produce excrescențe (celule levuriforme) care se desprind și continuă a se multiplica independent, prin burjonare. Pe un mediu nou, celula levuriformă dă naștere la un miceliu tubular, pe traiectul căruia apar excrescențe levuriforme care se desprind și se multiplică.

La ciupercile din genul *Endomyces*, multiplicarea asexuată nu se face prin burjonare, ci prin diviziune directă, prin dezarticularea elementelor septate dintr-un miceliu. Elementele dezarticulate și separate se numesc oidii.

Multiplicarea sexuată se face diferit și apare ca o adaptare la condițiile defavorabile de vegetație. Asca — elementul multiplicării sexuate — se poate naște dintr-o celulă izolată sau derivă dintr-un zigot rezultat prin izo- sau anizogenie.

Familia Exoasceae grupează ciupercile parazite ale frunzelor diverselor plante. Frunzele parazitate sînt deformate. Micelii se dezvoltă în spațiile intracelulare și sub cuticula frunzelor, unde formează asce care conțin 8 ascospori. Unele specii au putut fi cultivate, studiindu-li-se, astfel, ciclul lor evolutiv.

Familia Saccharomycetaceae, a levurilor sau a drojdiilor, conține ciuperci monocelulare. Ele au fost cel mai bine și mai în amănunt studiate, dat fiind rolul lor în diversele industrii cum sînt : industria vinului *(Saccharomyces ellipsoideus* Rees și *S. amiculatus)* și industria berii și pînii *(Saccharomyces cerevisiae* Meyen). Unele levure produc boli ale vinului *(Mycoderma vini)* sau ale berii *(Mycoderma cerevisiae)* etc. sau produc diverse afecțiuni la om (eczeme) sau animale.

Ciupercile din această familie se prezintă ca formații rotunde, ovale sau cilindrice, avînd un singur nucleu și măsurînd 4—8 microni.

Multiplicarea asexuată se face, la unele specii, prin burjonare, adică prin formare de muguri numiți încă și blastospori, la altele prin diviziune directă. Celulele rezultate din burjonare pot rămîne atașate de celulele mame, constituind aglomerări de formă neregulată.

Multiplicarea sexuată apare ca un proces de adaptare la condiții defavorabile și o întîlnim în culturile vechi sau în mediile naturale în care substanțele nutritive au fost epuizate. Forma de multiplicare sexuată o constituie asca. Asca poate rezulta dintr-un zigot (ou fecundat) sau dintr-o celulă nefecundată. Fecundarea este, la unele specii, de tip izogamic (două celule asemănătoare își contopesc nucleii), la altele de tip heterogamic (o celulă femelă, de dimensiuni mai mari, se conjugă cu o celulă masculă, de dimensiuni mai mici). Oricare ar fi originea celulei ascogene, procesul său evolutiv este același și anume : nucleul celulei suferă în primul rînd 1, 2 sau 3 mitoze ; nucleii rezultați sînt la început mici și în număr variabil (4—8) ; ei cresc, se înconjoară de citoplasmă, devin ascospori și ocupă tot conținutul ascei ; în condiții favorabile, pereții ascei se gelifică și ascosporii se pun în libertate și germinează, dînd naștere la forme vegetative. Ascosporii care provin din celule nefecundate se pot conjuga între ei înainte de gelifierea ascei, procesul sexual avînd deci loc după formarea ascei.

Ordinul Euascomycetes sau al Ascomycetelor superioare. Forma vegetativă a ciupercilor din acest ordin este constituită dintr-un miceliu septat. Fiecare segment, despărţit prin septumuri, conţine mai mulţi nuclei.

Multiplicarea asexuată se face prin spori sau conidii care iau naştere în conidiofori a căror formă variază la diversele specii.

Multiplicarea sexuată nu este cunoscută în totalitatea ei. Organul multiplicării sexuate este un corp fructificant numit carpofor şi în care se produc ascele. Aparatul ascogen este protejat de o formaţie numită plectenchim sau peritecă.

Fecundaţia la *Pyronema confluens,* cea mai bine cunoscută specie din acest ordin, se face între două gametangii sexual diferenţiate. Gametangiul femel apare ca o rozetă deasupra stratului micelar şi este constituit dintr-un oogon multicelular şi o prelungire superioară de dimensiuni mai reduse, numit trichogină. Gametangiul mascul ia naştere pe acelaşi filament şi anume sub oogon şi este tot multinuclear. El pătrunde întîi în trichogină şi apoi în oogon. Plasma celor două celule se amestecă, iar miceliile lor se apropie fără a fuziona. Din acest cenozigot (zigot multinuclear) evoluează ascele care dau naştere la ascospori, formaţii care se răspîndesc pe pămînt (în cazul pironemei), dînd naştere la alte plante. Ascele sînt înconjurate de plectenchim şi susţinute de filamente miceliene sterile — paraphyse.

Ciupercile din acest ordin constituie mai multe subordine.

Subordinul Plectascales conţine mai multe genuri dintre care cele mai importante sînt *Aspergillus, Penicillium, Achorion, Microsporum* şi *Trichophyton.* Speciile din genul *Aspergillus* îşi dezvoltă conidioforul la capătul unui filament drept. Conidioforul este o umflătură pe care se inseră mai multe articole (sterigmatele) şi care, la rîndul lor, produc, prin burjonare, unul sau mai multe laturi de conidii de culoare verde sau neagră. Unele specii ale genului *Aspergillus* sînt parazite *(A. fumigatus,* de exemplu), altele sînt saprofite şi sînt folosite, unele din ele, în diverse industrii. Astfel, *A. oryzae* produce fermentaţia alcoolică a sucului de orez şi este întrebuinţată la prepararea unei băuturi alcoolice în Orient.

Ciupercile din genul *Penicillium* au un conidiofor asemănător cu cel de la ciupercile din genul *Aspergillus.* Conidioforul are forma unei pensule, de unde şi numele de *Penicillium.* Specia cea mai importantă este *P. notatum,* care produce antibioticul penicilina. De asemenea importantă este şi specia *P. roquefortii* folosită în prepararea brînzei numită „Roquefort“.

La celelalte genuri, conidioforii au alte aspecte.

Subordinul Perisporiales conţine specii care parazitează la diverse plante fanerogame.

Subordinul Pyrenomycetales se caracterizează prin peritecele lor care au forme de butoi. Specia *Claviceps purpurea,* care face parte din acest ordin, parazitează cerealele (secara, orz) la care produce boala cunoscută sub numele de ergot. Din boabele parazitate se extrage ergotina (amestec de alcaloizi) care măreşte tonicitatea musculaturii netede (în special musculatura vaselor sanguine) şi care, din această cauză, are aplicaţii în terapeutică, ca antihemoragic.

Subordinul Discales conţine ciuperci cu carpoforul mare, unele din ele comestibile.

Subordinul Tuberales conţine specii comestibile.

Subclasa Basidiomycetes

Bazidiomicetele sînt ciuperci avînd un miceliu septat constituit din articole (segmente cu mai mulţi nuclei) sau celule (segmente avînd un singur nucleu). Multiplicarea sexuată se face prin conidii care se formează într-un conidiofor asemănător cu al ascomicetelor. Miceliul vegetativ poartă, pe lîngă conidiofori, gameţi din a căror conjugare rezultă un miceliu sporofitic, care formează celule sporifere numite bazidii. Bazidiile pot fi grupate într-un aparat fructifer numit carpofor şi care este analog cu peritecele ascomicetelor. Bazidiile nu au la toate speciile clasei aceeaşi evoluţie şi după tipul evolutiv, bazidiomicetele se împart în două grupe:

1. *Protobasidiomycetes*
2. *Autobasidiomycetes*

Grupa Protobasidiomycetes sau Phragmobasidiomycetes. La protobazidiomicete, bazidiile numite şi probazidii, iau naştere din spori formaţi la extremitatea unor micelii izolate, negrupate într-un carpofor. Iniţial, probazidia are 2 nuclei care se contopesc constituind uneori forme de rezistenţă, de conservare a speciei, alteori evoluînd direct, fără a trece prin forme de rezistenţă. Probazidia formează un mugure numit încă şi promiceliu, în care intră nucleul. Nucleul ajuns aici se divide de 2 ori, luînd astfel naştere 4 nuclei, care se separă prin septumuri constituind fiecare cîte o celulă. Fiecare celulă formează prin burjonare cîte un bazidiospor.

În această grupă sînt clasate 4 ordine şi anume:

1. Ordinul *Tremellales*
2. Ordinul *Auriculariales*
3. Ordinul *Ustilaginales*
4. Ordinul *Uredinales*

Ultimele două sînt mai importante prin aceea că includ în ele specii patogene pentru plantele de cultură.

Ordinul Ustilaginales grupează speciile extrem de numeroase (1194 după Săvulescu, 1957), care produc cărbunele sau tăciunele diverselor plante superioare. Se dezvoltă intracelular ca parazite, dar şi pe mediile de cultură. Morfologia, biologia şi răspîndirea în ţara noastră au fost pe larg expuse în monografia lui Săvulescu (1957).

Ordinul Uredinales conţine numeroase specii parazite ale fanerogamelor, la care produc boli cunoscute sub numele de rugini. Specia tip şi cea mai importantă este *Puccinia graminis* care produce rugina la grîu. O monografie vastă a uredinalelor a fost publicată de Săvulescu (1953). Monografia cuprinde atît date privind morfologia, fiziologia şi biologia acestor ciuperci, cît şi clasificarea şi descrierea tuturor speciilor cunoscute la noi în ţară.

Grupa Autobasidiomycetes sau Holobasidiomycetes. Bazidia, la această grupă, este iniţial o celulă cu doi nuclei. Aceştia se contopesc şi fuziunea lor este urmată de cîteva diviziuni (mitoze), rezultînd o celulă cu 2, 4, 6 şi chiar 8 nuclei. Celula multinucleată emite cîţiva butoni (muguri), în general 4, rar 6 sau 8, și în fiecare din acești muguri pătrunde cîte un nucleu luînd naștere un bazidiospor care rămîne atașat de bazidie printr-un pedicul numit sterigmă. În momentul cînd bazidiosporul se separă de bazidie, el păstrează sterigma.

În această grupă intră toate ciupercile propriu-zise, care au un carpofor mare, se găsesc în pădure și cîmp și se aseamănă cu o pălărie pediculată. Unele din aceste ciuperci sînt comestibile, altele otrăvitoare. Se împarte în două ordine:

1. Ordinul *Hymenomycetales*
2. Ordinul *Gastromycetales*

Subclasa Fungi imperfecti

Sinonime: *Hyphomycetes; Adelomycetes; Deuteromycetes*

Subclasa fungiilor imperfecți sau a ciupercilor imperfecte este constituită dintr-un număr mare de specii, disparate ca formă, care au comun cu ascomicetele și bazidiomicetele un miceliu septat, dar, spre deosebire de acestea, nu formează asce sau bazidii și se înmulțesc, după cîte se cunoaște astăzi, exclusiv prin conidii, adică prin spori care se nasc izolați sau în grup, pe un suport format la punctul terminal al unui miceliu și care se numește conidiofor.

Ciupercile din această subclasă sînt foarte răspîndite în natură și se găsesc, în special, pe resturi de plante din pădure, grădini și cîmpii, cum sînt crengi uscate de arbori, frunze moarte, tulpini uscate ale diverselor plante, paie, coceni etc.

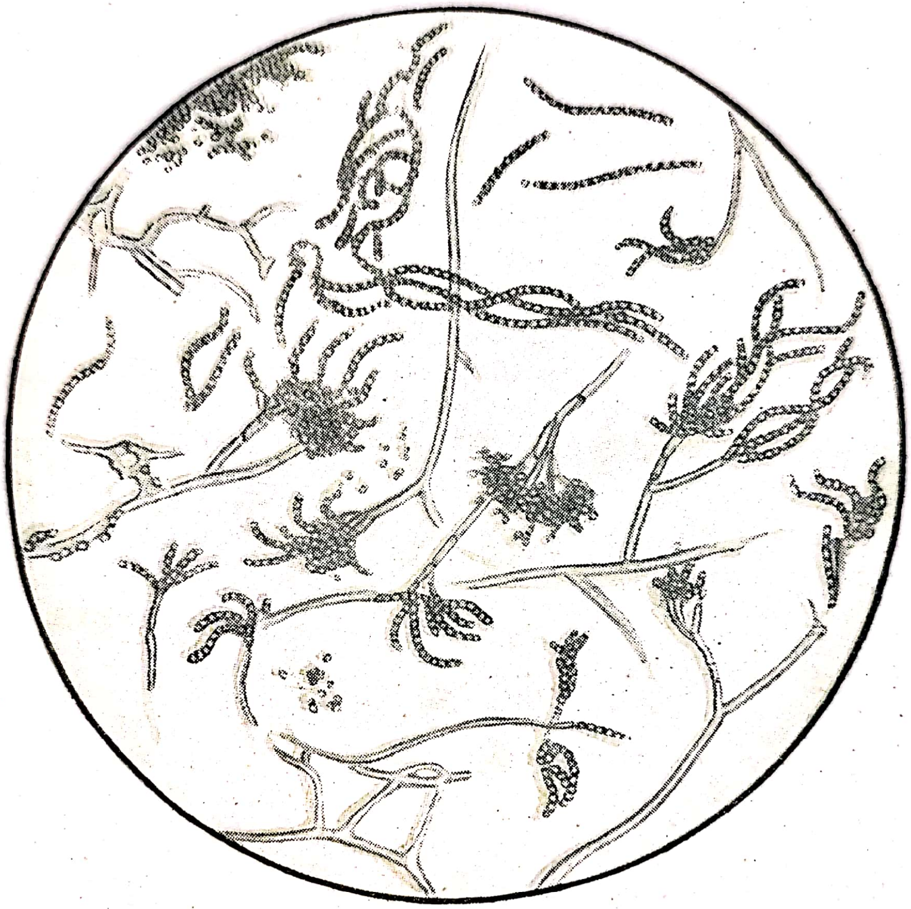
Speciile din această subclasă sînt grupate în trei subordine și subordinele conțin una sau mai multe familii, așa cum se vede din schema alăturată.

1. **Ordinul Sphaeropsidales**
   a. Familia *Sphaeropsidaceae*
   b. Familia *Nectricidaceae*
   c. Familia *Leptostromataceae*
   d. Familia *Pycnothyriaceae*
   e. Familia *Excipulaceae*
2. **Ordinul Melanconiales**
   a. Familia *Melanconiaceae*
3. **Ordinul Hyphomycetales**
   a. Familia *Mucedinaceae*
   b. Familia *Dematiaceae*
   c. Familia *Stilbiaceae*
   d. Famiila *Tuberculariaceae*

Ordinul Spaeropsidales. Sporii se formează într-un sporangiu închis, de unde se pun în libertate, fie prin spargerea sporangiului, fie printr-un por al sporangiului. Ordinul are 5 familii.

Ordinul Melanconiales. Ciuperci microscopice. Spori clari sau colorați în negru.

Ordinul Hyphomycetales. Nu formează un corp fructificant, ci numai miceliu care poartă conidioforul și sporii.



Penicillium sp.
(desen: *Cerni*)

Tabelul 43

Schema clasificării ciupercilor (după *Strassburger*, 1921)

Clasa	Subclasa	Ordinul	Subordinul	Familia	Genul	Specia tip
1. Phycomycetes		1. Archimycetes				
		2. Oomycetes		1. Blastocladiaceae		
				2. Monoblepharidaceae		
				3. Saprolegniaceae	*Saprolegnia*	*S. ferax*
				4. Perenosporaceae	*Plasmopara* *Phytophtora*	*P. viticola* *Ph. infestans*
		3. Zygomycetes		1. Mucoraceae	*Mucor*	*M. mucedo* *M. corymbifer*
				2. Entomophtoraceae	*Empusa*	*E. muscae*
2. Eumycetes	1. Ascomycetes	1. Protascomycetes		1. Endomycetaceae	*Candida*	*C. albicans*
					Histoplasma	*H. farciminosum* *H. capsulatum*
					Cryptococcus	*C. neoformans*
					Blastomyces	*B. dermatitidis*
					Sporothrychum	*Sp. beuremanni*
				2. Exoasceae		
				3. Saccharomycetaceae	*Saccharomyces*	*S. cerevisiae* *S. ellipsoideus*
		2. Euascomycetes	1. Plectascales		*Aspergillus* *Penicillium* *Achorion* *Microsporum* *Trychophyton*	
			2. Pyrenomycetales		*Claviceps*	*Cl. purpurea*
			3. Discales			
			4. Tuberales			

(Continuare tabelul 43)

Clasa	Subclasa	Ordinul		Subordinul	Familia	Genul	Specia tip
2. Eumycetes	2. Basidiomycetes	1. Protobasidiomycetes	1. Ustilaginales			*Tillletia*	*T. caries* *T. maydis*
			2. Uredinales			*Puccinia*	*P. graminis*
		2. Autobasidiomycetes	1. Hymenomycetales				
			2. Gastromycetales				
	3. Fungi imperfecti	1. Sphaeropsidales					
		2. Melanconiales					
		3. Hyphomycetales			1. Dematiaceae	*Stachybotrys*	*S. alternans*
					2. Tuberculariaceae	*Fusarium*	*F. graminearum* *F. sporotrichoides*

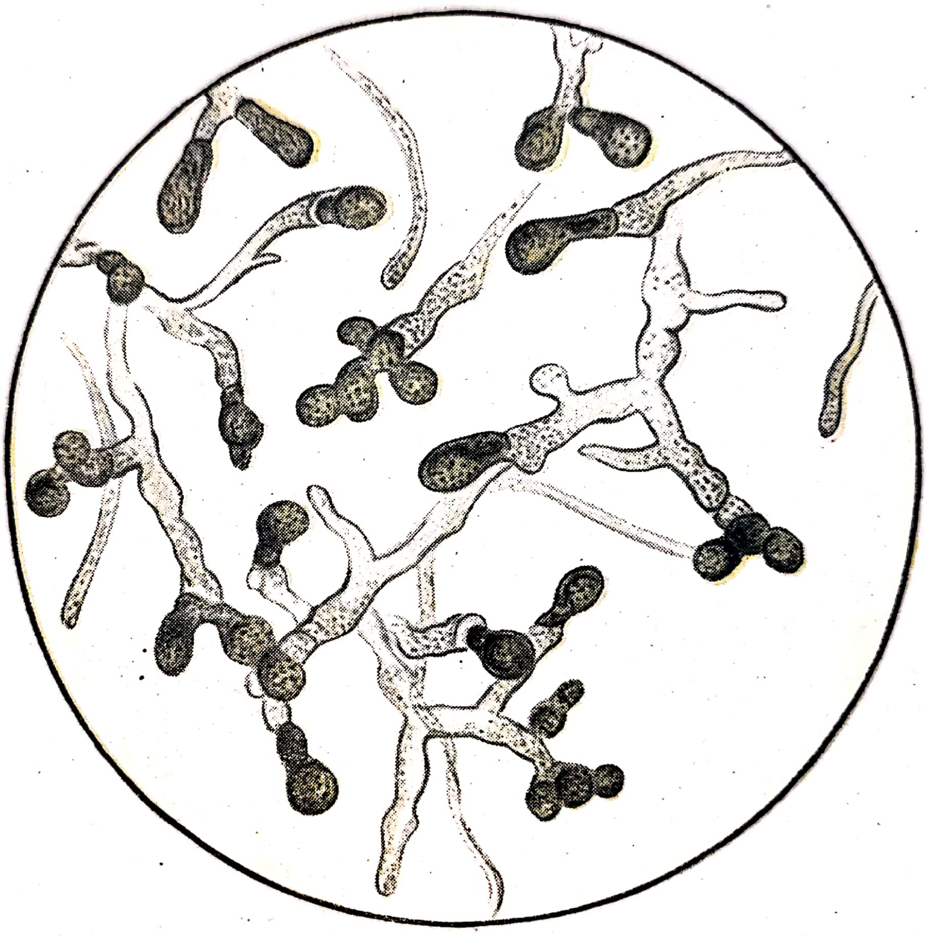
Principalele specii patogene de ciuperci pentru animale și om

Grupa ciupercilor cuprinde specii patogene și saprofite. Numărul speciilor patogene pentru plante este, în comparație cu cel al ciupercilor patogene pentru animale sau om, foarte mare și de aceea, în patologia vegetală, studiul ciupercilor este foarte dezvoltat. Această dezvoltare este justificată atît de numărul mare al speciilor patogene, cît și de faptul că micozele vegetale au, în regulă generală, o putere mare de extensiune și produc pagube imense la diversele culturi: cereale, vii, pomi fructiferi, fructe etc.

Micozele animale au un caracter, în regulă generală, benign, agenții lor etiologici avînd o putere de invazie redusă. Ele se dezvoltă, de regulă, la suprafața corpului, provocînd afecțiuni ale pielii, mucoaselor, părului și mai rar ale seroaselor sau organelor interne. Unele specii, cum sînt cele din genurile *Stachybotrys*, *Fusarium* acționează exclusiv prin unii produși toxici pe care îi pun în libertate în cursul multiplicării lor pe diverse substraturi.

Cu toată benignitatea micozelor animale, studiul lor nu putea fi total neglijat și speciile patogene trebuie cunoscute de medici pentru că numai astfel ei pot preciza un diagnostic și aplica măsurile potrivite de combatere.

PLANȘA VII



Saprolegnia ferax
(desen: *Cerni*)

CIUPERCI PATOGENE DIN ORDINUL OOMYCETES

Genul *Saprolegnia*

Genul conține o singură specie importantă pentru patologia animală și anume *S. ferax.*

Saprolegnia ferax Gruith (Thuret)

Sinonime: *S. lioica* Pringsh; *S. bodanica* Maurizis

Saprolegnia ferax, precum și alte specii de ciuperci acvatice din ordinul *Oomycetes,* familia *Saprolegniaceae,* genul *Saprolegnia* ca *S. parasitica* Coker, 1923, *S. exigua* Murgoci, 1948, se pot fixa și folosi ca suport corpul peștilor sau icrele lor.

Peștii parazitați prezintă pe tot corpul sau pe anumite regiuni cum sînt regiunea branhiilor, regiunea din jurul gurii, un fel de puf care este constituit din miceliile ciupercii. Miceliile nu se fixează pe pielea intactă, ci fixarea pare a fi precedată de o lezare mecanică a pielii.

Animalele parazitate mor și moartea este datorită, de regulă, unor infecții secundare. Miceliile, într-adevăr, pătrund în țesuturi, le lezionează și înlesnesc invazia lor de către bacterii. Parazitarea lamelor branhiale prezintă cea mai mare gravitate. Icrele, vii sau moarte, pot fi și ele parazitate și cele vii mor în urma parazitismului și folosirii membranei lor ca hrană de către parazit (ciupercă).

Tratamentul acestei micoze se face individual prin antiseptice: tinctură de iod, băi de sulfat de cupru (1/2 000), colargol 0,01 mg la 1 litru apă etc.

Parazitul se cultivă ușor în laborator, pe un mediu constituit din apă de robinet și boabe de in fierte. Prin fierbere se distruge germenul și se împiedică, astfel, încolțirea boabelor de in în apă. *Saprolegnia,* însămînțată în acest mediu, se fixează pe bobul de in și dezvoltă un miceliu bogat. Bobul de in, după o incubație de 6—10 zile, la temperatura

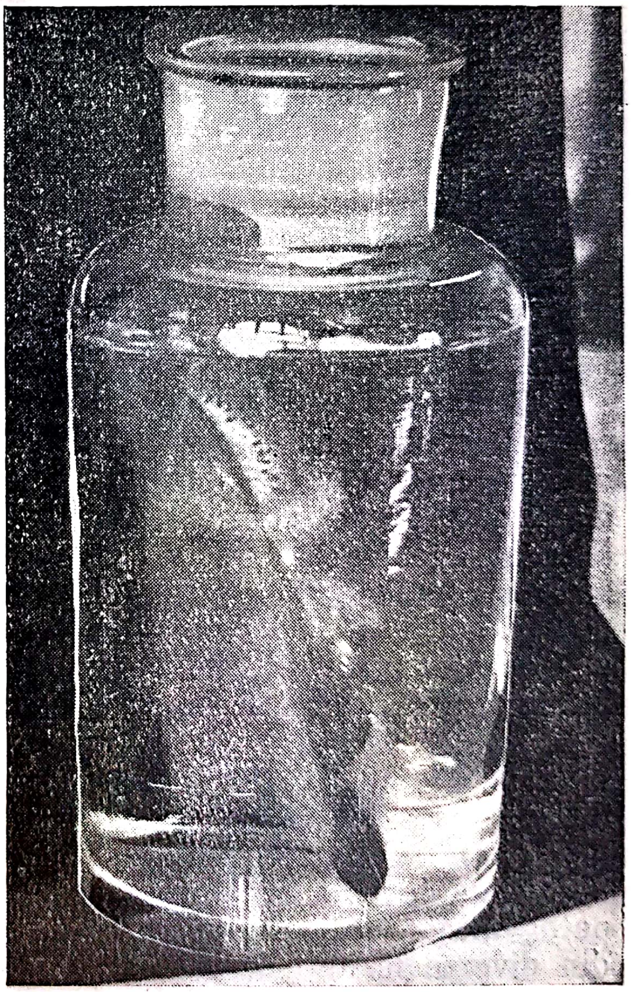


Fig. 150 — Țipar *(Misgurnus fossilis)* parazitat de *Saprolegnia ferax*

Parazitul formează un manșon pufos în jurul corpului animalului camerei, este îmbrăcat într-un strat micelian gros (0,5 cm sau mai mult), de culoare albă-gri și avînd aspectul de vată.

În mediu cu boabe de in se poate urmări, direct la microscop, întreaga evoluție a acestei ciuperci, de la fixarea oosferei sau a zoosporului pe bobul de in, pînă la formarea de noi organe de multiplicare. În primele zile, în jurul bobului apare un puf fin, care așa cum se vede la microscop, este format numai din micelii ramificate, hialine, necolorate. În zilele următoare apare și forma de multiplicare. În primul rînd, apar zoosporangii de mărime și forme variabile, de culoare brună, în interiorul cărora se nasc zoosporii care ies printr-un por. Zoosporii măsoară, în medie, 9 microni, au doi flageli și se mișcă cu repeziciune în cîmpul microscopic. În al doilea rînd, apar oogoniile de mărimi variabile (37—97 microni, după Minden), de formă rotundă, culoare brună, și apoi anteridiile. Acestea din urmă fecundează oogoniile, luînd naștere oosferele.

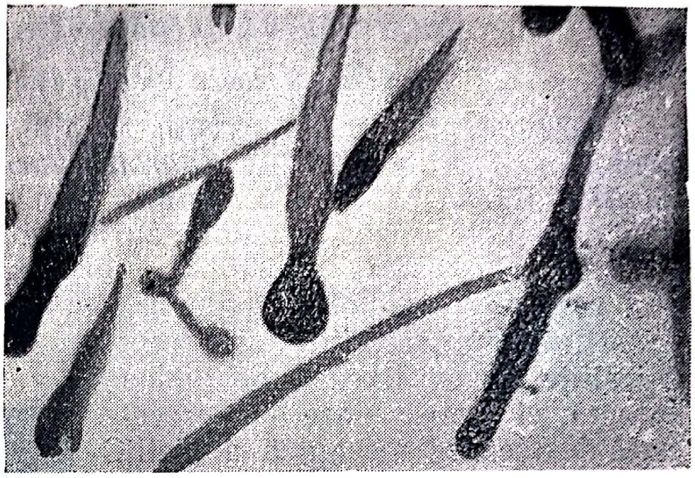


Fig. 151.— Micelii și sporangii de *Saprolegnia ferax*

Genul *Mucor*

Sinonim: *Absidia*

Genul *Mucor* face parte din ordinul *Zygomycetes,* familia *Mucoraceae.* În cadrul lui există mai multe specii saprofite. Specia căreia i se atribuie un rol mai important în patologia animală este *Mucor corymbifer,* despre care vom da cîteva date. Morfologic și biologic, *M. corymbifer* se apropie de specia *M. mucedo,* pe care am descris-o mai sus la caracterele generale ale familiei *Mucoraceae.* Unele specii din genul *Mucor,* ca *M. mucedo, M. ramosus,* pot interveni în procese de degradare a alimentelor de origine vegetală sau animală, prezentînd deci importanță pentru expertiza sanitară a produselor alimentare.

Mucor corymbifer

Sinonime: *Absidia corymbifer; Lichtheimia corymbifera*

Unele specii ale genului *Mucor,* gen cu specii prin excelență saprofite, s-au dovedit, în unele rare cazuri, ca avînd un grad oarecare de patogenitate. Într-adevăr, cu totul sporadic, aceste specii au fost izolate din diverse leziuni de la om sau animale, fără însă să se poată afirma că ele au fost cauza inițială și unică a acestor leziuni. De obicei, fixarea acestor ciuperci se face pe țesuturi care, datorită acțiunii altor factori morbigeni, au pierdut în parte sau total funcțiile lor defensive. La om, diabetul predispune în special organismul față de acțiunea patogenă a acestei ciuperci. Dintre speciile familiei *Mucoraceae,* la om s-au întîlnit următoarele : *Mucor corymbifer, M. italica, Rhizomucor parasiticus Rhizopus equinus* var. *annamensis, Absidia ramosa, Rhizopus arrhizus* şi *R. oryzae.*

Prima relatare privind activitatea patogenă a unor specii de *Mucor* (*M. chizopodiformis* şi *M. corymbifer*) o datorim lui Lichtheim (1884), care inoculînd aceste ciuperci, izolate de pe pîine mucegăită, pe cale intravenoasă, la iepure, obţine leziuni în rinichi, ganglionii limfatici şi în intestin. Bauer şi colaboratorii (1955) constată că ciuperca inoculată pe cale nazală la iepuri cu diabet experimental (provocat prin inoculări de alozan), se localizează în creier. Primul caz de infecţie naturală a fost diagnosticat de Paltauf (1885). Autorul găseşte un *Mucor* în abcesele cerebrale, pulmonare şi intestinale de la om. Lindt (1886) constată că speciile *M. purillus* şi *M. ramosus* pot produce leziuni la iepure cînd sînt inoculate în doze mari pe cale intravenoasă. După aceste prime comunicări, rare semnalări privind patogenitatea speciilor de *Mucor* pentru om sau animale au fost făcute de diverşi cercetători. Gregory şi colaboratorii (1943) se ocupă de 3 cazuri identificate la om. După aceşti autori, ciuperca se localizează de cele mai multe ori într-un singur organ, de obicei sistemul nervos central. În această localizare, boala se manifestă prin oftalmoplegie şi meningoencefalită. Diagnosticul acestor cazuri se face de obicei după moarte. La om, se semnalează de asemenea o afecţiune a conductului auditiv extern (o otomicoză), produsă mai ales de specia *M. purillo*. Friedenwald şi colaboratorii (1952) descriu localizări pe aparatul ocular. În total, după datele culese de Mariat (1957), s-au identificat la om 12 cazuri de mucormicoză. La animale, Smith (1920), Gilman şi Birch (1925), Bendixen şi Plum (1929), Plum (1932), Jungherr (1935), Austwick şi Venn (1957) au semnalat infecţii şi leziuni produse de speciile genului *Mucor* la vaci (leziuni localizate pe placentă şi ţesuturile fetale), iar Christiansen (1929, 1930), Nielsen (1929), Saunders (1948) identifică micoza mucorică la porci (localizări intestinale sau ganglionare). În cazurile descrise de Christiansen, leziunile s-au găsit la porci tineri (6 luni), erau localizate în ganglionii mezenterici, ficat şi pulmon şi aveau aspect fie tumoral, fie de colecţie purulentă. Culturile izolate erau patogene pentru cobai şi iepuri în cazul inoculării lor pe cale intravenoasă. Gleiser (1953) a întîlnit şi descris 3 cazuri de infecţie mucorică, două la cîine şi unul la o junincă. La unul din cîini infecţia era localizată la rinichiul drept care era mărit în volum şi degenerat. În secţiuni histologice, autorul identifică îngroşarea şi infiltrarea capsulei renale cu limfocite, celule plasmatice şi celule gigante, precum şi prezenţa unor granuloame masive şi a unor procese necrotice în zonele corticale, medulare şi bazinet ; în leziunile de tip granulomatos sau necrotic se găsesc numeroase hife neseptate pe care autorul le consideră ca aparţinînd unei specii de *Mucor*. La al doilea cîine, autorul, în timpul vieţii, identifică tulburări gastrointestinale şi nervoase, iar la necropsie găseşte un ulcer gastric în care, prin examen histologic, identifică leziuni hemoragice şi procese granulomatoase, cu prezenţa a numeroase hife neseptate ; în pulmon şi creier, autorul pune în evidenţă procese inflamatorii, dar nu găseşte hife.

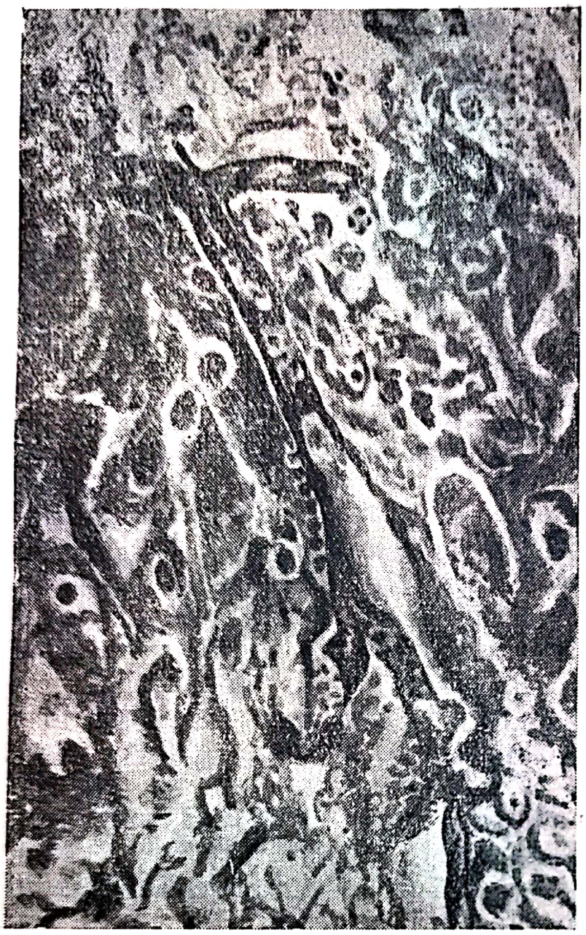


Fig. 152 — Mucormicoza ganglionului limfatic, × aproximativ de 760 ori (după *Gleiser*, 1953)
Miceliu neseptat într-un ganglion limfatic

La junincă, Gleiser (1953) găseşte leziuni cazeocalcare în ganglionii bronhici şi mediastinali; în aceste leziuni sînt prezente, pe lîngă limfocite, celule plasmatice şi celule gigante, numeroase hife neseptate pe care, pe baza acestui examen, le consideră ca aparţinînd speciei *M. corymbifer.*

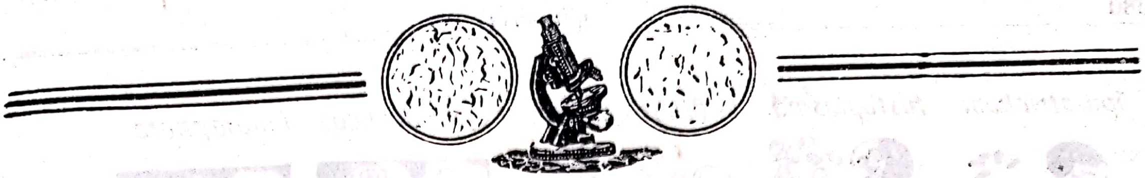
Davis şi colaboratorii (1955) au identificat, la animalele de abator, 12 cazuri de infecţie mucorică (11 la bovine şi 1 la porcine). Leziunile erau localizate în ganglionii bronhici sau mediastinali şi constau din noduli cu un centru necrotic, cazeocalcar, înconjurat de limfocite, plasmocite, celule gigante de tip Langhans şi numeroase eozinofile. În centrul necrotic, s-au putut pune în evidenţă, în secţiuni colorate cu albastru de metilen, după tehnica Ziehl sau prin metoda cu acid periodic Schiff, filamente miceliene. Macroscopic, nodulii mucorici pot fi confundaţi cu leziuni tumorale sau tuberculoase.

Dintr-un caz, autorii au izolat, pe mediul Sabouraud, o ciupercă pe care au identificat-o ca *Liehteheimia (Mucor) corymbifera.*

Lépine şi colaboratorii (1939) au identificat o mucorimicoză cerebrală la dihor; din leziuni au izolat specia *M. corymbifer.*

Austwick şi Venn (1957), examinînd 601 avortoni şi 41 placente cu privire la prezenţa ciupercilor, izolează din 4 cazuri o specie de *Mucor (M. ramosus).*

Mucor corymbifer, ca şi celelalte specii ale familiei *Mucoraceae,* se dezvoltă pe medii obişnuite, în special pe Sabouraud glucozat, pe care produce o cultură abundentă ce umple repede tubul. La început coloniile sînt albe, dar prin învechire culoarea lor se închide, devenind brună. Sporangiul apare ca un punct cenuşiu şi poate fi văzut chiar cu ochii liberi. Se dezvoltă la temperaturi cuprinse între 20 şi 37°. *Mucor corymbifer* este sensibil faţă de radiaţiile ultraviolete cu o lungime de undă cuprinsă între 2000—2800 Å (Drouhet, 1957). Multiplicarea sa in vitro poate fi inhibată de unele sulfamide (Fourneau şi col., 1936).



GRUPA CIUPERCILOR LEVURIFORME

Ordinul *Protascomycetes*

În această grupă se găsesc, pe lîngă specii saprofite, și specii patogene pentru om sau animale. Hallmann (1955) dă o cheie de determinare a ciupercilor din această grupă și pe care o reproducem mai jos. Stările patologice produse de ciupercile levuriforme se numesc generic blastomicoze.

Cheia de determinare a ciupercilor levuriforme patogene (după Hallmann, 1955)

A. Fără miceliu în țesut. Miceliul în cultură este variabil prezent.	
a) Forme levuriforme tipice în țesuturi	
1. Miceliu și celule levuliforme în culturi fără culoare cu un mugure	*Blastomyces dermatitidis*
cu mai mulți muguri	*Blastomyces brasiliensis*
brun - închis, ecuatorial septat	*Phialphora verrucosa* *Hormodendrum pedrosi* *Hormodendrum compactum*
2. Fără miceliu în culturi (drojdii adevărate) . .	*Cryptococcus neoformans* (*Torula histolytica*)
b) Forme levuriforme atipice în țesuturi	
1. Sfere mari: 5 — 80 microni. Inmulțire prin endospori. In culturi micelii și chlamidospori	*Coccidioides immitis*
2. Sfere foarte mari, pînă la 250 microni. Metodele de cultivare nu reușesc	*Rhinosporidium seeberi*
3. Sfere foarte mici: 1—3 microni, ovale, asemănătoare cu *Leishmania*. Inmulțire prin înmugurire. In culturi, micelii și chlamiospori delicați și granulații	*Histoplasma farciminosum*[1] *Histoplasma capsulatum*
4. Forme ascuțite, asemănătoare cu bacteriile; 2 — 4 microni lungime. Inmulțire prin diviziune. In culturi micelii și spori	*Sporotrihum shenckii*
B. Miceliu si celule levuriforme în țesuturi și culturi	*Candida albicans* *Geotrichum candidum*

---

[1] Introdusă de noi, nu există în Hallmann.

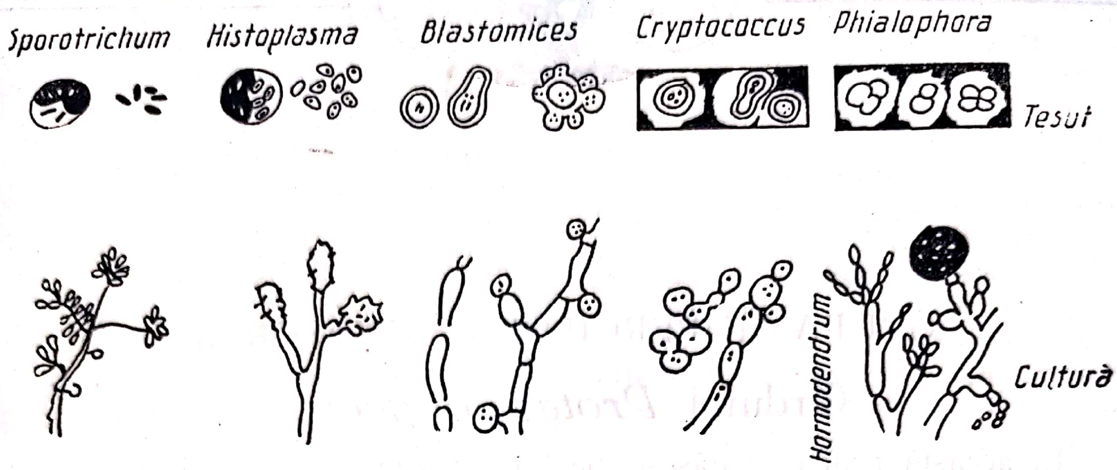
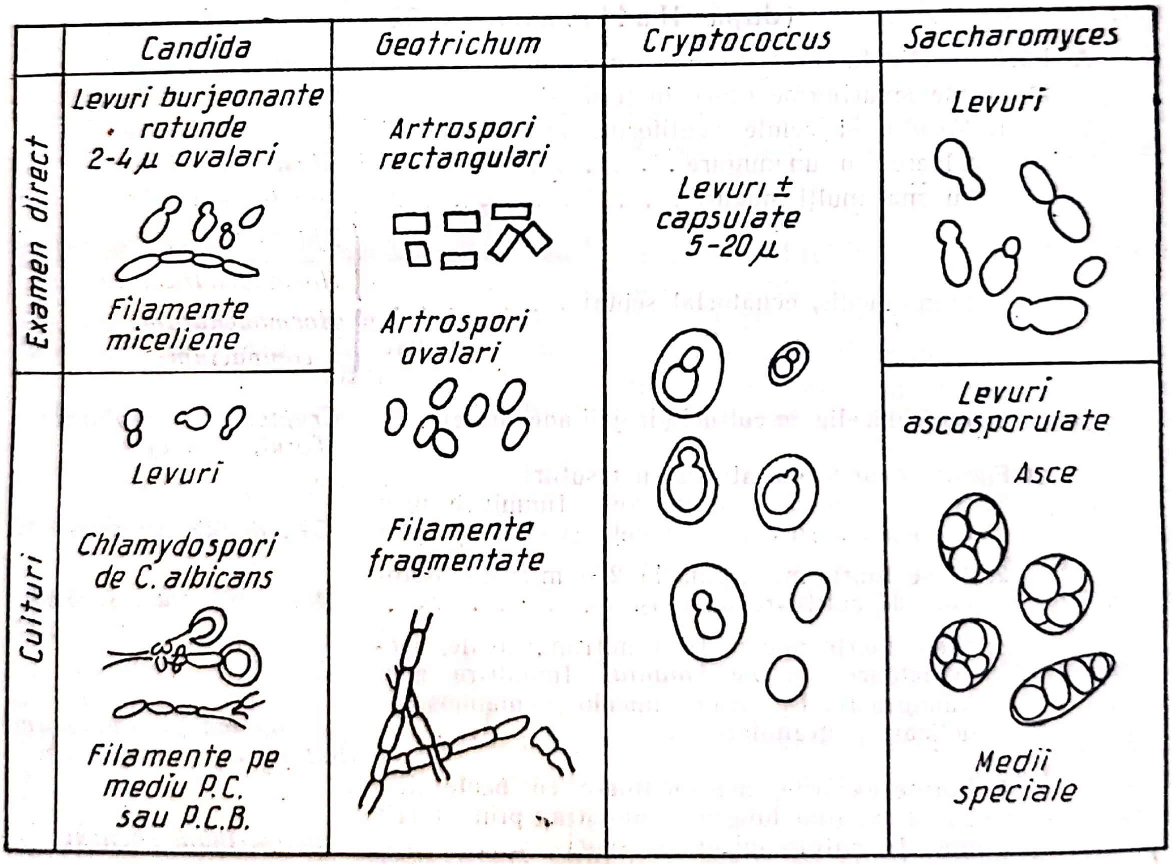

Sporotrichum
Histoplasma
Blastomices
Cryptococcus
Phialophora
Ţesut
Hormodendrum
Cultură

Fig. 153 — Diferenţierea în ţesut şi cultură a cîtorva specii de ciuperci patogene (după *Hallmann*, 1955)



	Candida	Geotrichum	Cryptococcus	Saccharomyces
Examen direct	Levuri burjeonante rotunde 2-4 µ ovalari Filamente miceliene	Artrospori rectangulari Artrospori ovalari Filamente fragmentate	Levuri ± capsulate 5-20 µ	Levuri
Culturi	Levuri Chlamydospori de C. albicans Filamente pe mediu P.C. sau P.C.B.			Levuri ascosporulate Asce Medii speciale

Fig. 154 — Diferenţierea levurilor obişnuit întîlnite pe mucoase sau pe piele (după *Drouhet* şi *Vieu*, 1957)

Genul *Blastomyces*

În acest gen sînt încadrate un grup de ciuperci levuriforme, din care două specii sînt patogene şi anume : *Blastomyces dermatitidis* şi *B. brasiliensis*. Prima specie este patogenă pentru om şi animale, a doua se pare că a fost găsită numai în leziuni umane. Infecţia produsă de *B. dermatitidis* este întîlnită în statele de nord ale S.U.A. şi în Canada, cea produsă de *B. brasiliensis* în Brazilia şi statele de sud ale S.U.A.

Blastomyces dermatitidis Gilchrist şi Stokes, 1898

Primul caz de blastomicoză la om a fost identificat de Gilchrist în 1896 şi al doilea de acesta împreună cu Stokes tot în 1896. În 1898, Gilchrist şi Stokes izolează ciuperca şi îi fixează numele. După aceste prime date, alţi cercetători identifică infecţii asemănătoare în America de nord, dînd însă agentului etiologic diferite nume ca: *Endomyces capsulatus, End. dermatitidis, Blastomycoides (Monosporium) tularense, Glenospora brevis.* Toate aceste tulpini s-au dovedit ca aparţinînd speciei *Blastomyces dermatitidis* (Benham, 1935) (vezi Conant, 1952).

La animale, cazurile cele mai frecvente au fost semnalate la cîine (vezi Ramsey şi Carter 1952, Edwin, 1954).

Benbrook şi colaboratorii (1948) diagnostică un caz la cal.

Morfologie. *Blastomyces dermatitidis* este o ciupercă bifazică. În medii fără proteine native şi la temperatura camerei, ea se prezintă cele mai multe ori sub formă filamentoasă în culturile tinere. În culturile vechi, miceliul filamentos dă naştere la hife aeriene. Sporii apar în această fază. Fiecare spor este situat la capătul unei hife sau la capătul unui scurt pedicul. Sporul are o formă piriformă şi măsoară 5—8 microni. Faza filamentoasă se transformă în levuriformă prin cultivare pe medii cu sînge la temperatura de 37°. În frotiurile din culturile obţinute în acest fel se găsesc celule ovale sau rotunde grupate cîte 3 sau 4 la un loc. Dimensiunile acestor celule levuriforme variază de la 8 la 20 microni. Unele celule prezintă muguri pe suprafaţă.

Medii şi caractere de cultură. Se cultivă pe medii obişnuit folosite pentru ciuperci — în special mediul Sabouraud. Pe mediul Sabouraud fără sînge şi la temperatura camerei, ciuperca formează iniţial colonii cu suprafaţa netedă care mai tîrziu au un aspect spinos, conferit de apariţia miceliilor aeriene. Aceste micelii sînt iniţial albe şi mai tîrziu, o dată cu formarea sporilor, devin brune, dînd aceeaşi culoare şi coloniei. Pe mediul Sabouraud cu sînge şi la 37° (faza levuriformă), ciuperca constituie colonii cu suprafaţa neregulată.

Proprietăţi biochimice. Ciuperca este lipsită total de proprietăţi zaharolitice. De asemenea ea nu modifică laptele şi nu topeşte gelatina.

Patogenitate. La om, în părţile nordice ale continentului american, *B. dermatitidis* provoacă o afecţiune cronică, granulomatoasă, localizată

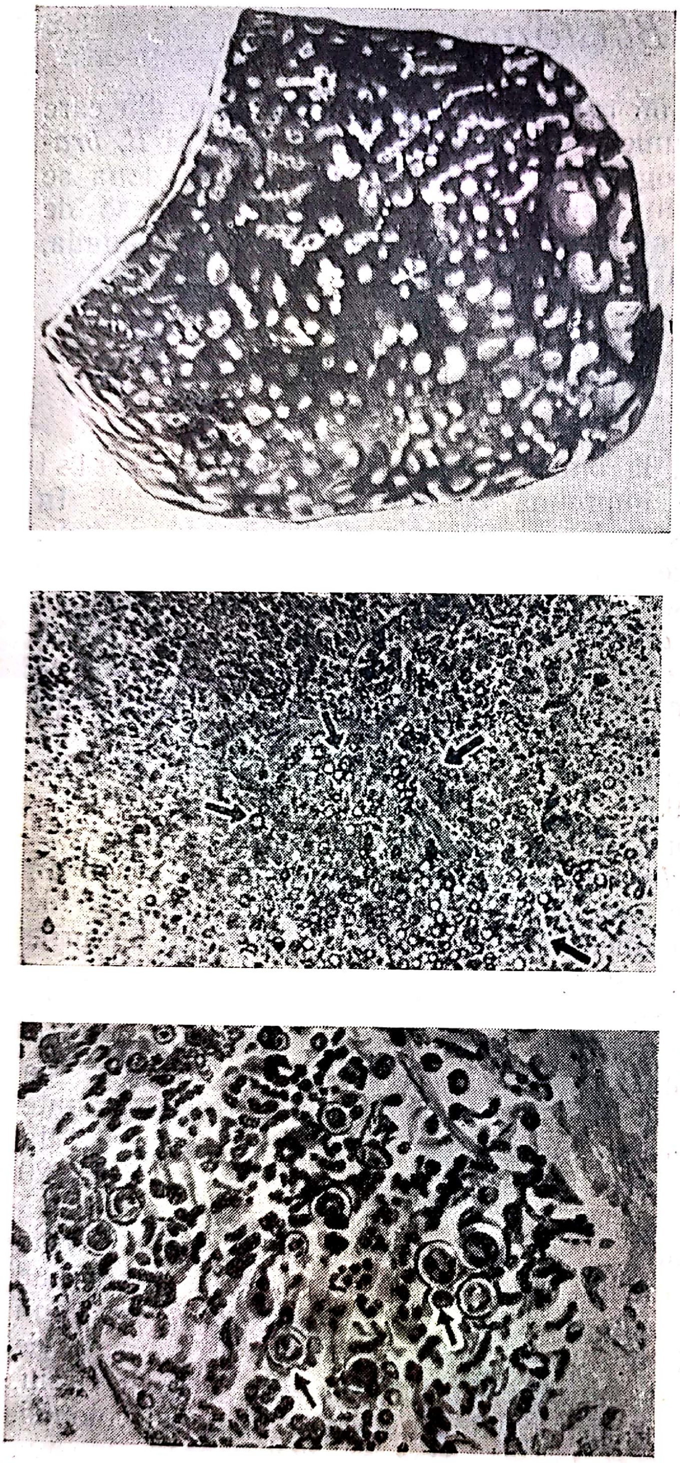


Fig. 155 — Blastomicoza la ciine (după *Robbins*, 1954)

Sus — se observă numeroşi noduli granulomatoşi situaţi subpleural; mijloc — secţiune prin pulmon; se observă numeroase forme de levură de *Blastomyces dermatitidis*, × aproximativ de 160 ori, jos — secţiune printr-un abces miocardic; se observă numeroase forme de levuri cu membrana groasă

la piele sau în organele interne. Leziunea cutanată evoluează ca o papulopustulă care se întinde periferic avînd o bază granulată, acoperită cu un exudat de culoare trandafirie, murdară. Marginile leziunii sînt papiliforme sau verucoase şi prezintă abcese miliare. Leziunile din pulmon sînt de tip nodular. Plecînd din nodulii pulmonari, ciuperca se poate răspîndi pe cale sanguină în tot organismul, localizîndu-se în special în ţesutul conjunctiv subcutanat şi oase.

La cîine, boala este destul de rară. Ramsey şi Carter (1952) au identificat 26 cazuri. Edwin (1954) a găsit trei cazuri. Localizările sînt prezente în proporţie de aproape 100% în pulmon, ceea ce face pe Edwin să admită că focarul primar este în acest organ. In afară de pulmon, leziuni se mai pot găsi pe piele, testicul, aparatul ocular, miocard, rinichi, glanda mamară etc. Macroscopic, leziunile pulmonare sau din alte organe constau din noduli de culoare albă-gri, de dimensiuni variind între 1—10 mm. Microscopic, în noduli se găsesc leucocite polinucleare, celule epitelioide, macrofage şi celule gigante. Leziunea este deci de tip infiltrativ şi proliferativ, granulomatos. In leziune sînt prezenţi şi numeroşi paraziţi, de formă rotundă sau ovală.

Diagnosticul se face prin examen clinic, microscopic, cultural, biologic şi alergic. Materialul patologic — cruste din leziunile cutanate, spută, puroi — se poate examina direct la microscop şi în caz de blastomicoză în frotiuri se vor găsi forme ovale, levuriforme, de 8—20 microni, cu o membrană groasă şi cu muguri.

În secţiunile histologice, parazitul poate fi pus în evidenţă în special prin metoda cu acid periodic a lui Schiff. Culturile din materialul patologic se fac în scop de diagnostic, pe mediul Sabouraud căruia i se adaugă 20 U.I. penicilină şi 40 U.I. streptomicină pe ml pentru a împiedica dezvoltarea florei bacteriene. Coloniile apar în timp scurt. Ele pot fi confundate cu cele produse de *Histoplasma capsulatum.* Diferenţierea se face prin examen microscopic. În coloniile produse de *H. capsulatum* se găsesc spori rari, tuberculaţi, care lipsesc în coloniile speciei *Blastomyces dermatitidis.* Pentru testul biologic se folosesc şoareci care, inoculaţi intraperitoneal cu material patologic, mor de obicei după 3 zile, în pulmonul şi ficatul lor găsindu-se parazitul. De asemenea la hamster, ciuperca, inoculată intraperitoneal, produce o afecţiune mortală, cu orhită şi noduli intestinali (Segretain şi Drouhet, 1955).

Probele alergice de diagnostic se pot folosi atît la om cît şi la animale.

Tratament. La om, în blastomicoza diseminată, s-au obţinut uneori rezultate bune cu amidine aromatice ca hidroxistilbamidina (2-hidroxistilbamidin), stilbamidina (4-4' stilbendicarboxamidină), propamidină (4-4' diaminodifenooxipropan) etc. (Schoenbach, 1952, Snapper şi Mac Vay, 1953). Curtis (1955), prezentînd statistica a 51 cazuri de blastomicoză, tratate cu stilbamidină, constată că 42 s-au vindecat, ciuperca dispărînd din organism, iar 9 n-au fost influenţate de tratament. La un procent de 50% s-au produs complicaţii toxice ca urmare a tratamentului aplicat, în special paralizii ale facialului. Doza zilnică este de 150 mg. Substanţa se inoculează încet intravenos, în soluţii hipertonice de glucoză. Leziunile cutanate, ca şi cele generale, se pot trata cu compuşi iodaţi.

Bolnavii trebuie în prealabil însă desensibilizaţi cu vaccin preparat din blastomiceţi.

Amfotericina B, antibiotic extras dintr-o specie de *Streptomyces,* s-a dovedit în cercetările făcute de Drouhet şi Wilkinson (1957) activ atît in vitro (0,1 gama pe ml), cît şi in vivo (la şoareci şi hamsteri infectaţi experimental). Doza activă a fost de 2—8 gama zilnic pe animal.

Blastomyces brasiliensis (Splendore) Howel, 1942

Morfologic şi cultural, *B. brasiliensis* se aseamănă cu *B. dermatitidis.* Ciuperca este patogenă pentru om, la care produce o infecţie granulomatoasă, foarte probabil de origine telurică. Leziunile pot fi localizate pe mucoasa bucală, în ganglionii limfatici și în organele interne. Boala este întîlnită în America de Sud, în special în mediu rural, sub forma de cazuri sporadice. Almeida și colaboratorii (1946) au înregistrat pînă în 1946 în total 750 cazuri în Brazilia.

Ciuperca este sensibilă față de sulfamide și infecția naturală se tratează cu succes cu ajutorul acestor substanțe. Penicilina este inactivă.

Blastomyces brasiliensis este patogen pentru hamster, la care produce o boală mortală cu orhită și noduli intestinali (Segretain și Drouhet, 1955).

Genul *Hormodendrum*

Hormodendrum pedrosi Brumpt, 1922

Specia *H. pedrosi* are multe caractere comune cu speciile *H. compactum,* Carion, 1935 și *Phialophora verrucosa* Pedroso și Gomes, 1920. Toate aceste trei specii sînt agenții unei boli micotice umane destul de răspîndită și numită de Terra și colaboratorii (1922) *Chromoblastomycosis.* Cele trei specii se cultivă pe mediul Sabouraud cu glucoză și agar, pe care formează colonii de culoare cenușie sau brună, în care se găsesc filamente și spori (conidii).

Cromoblastomicoza este o infecție cronică și care se caracterizează prin formarea pe suprafețele de piele expuse, în special pe picioare, a unor leziuni verucoase care pot duce la elefantiază. Nu se produc generalizări. Ciuperca se găsește în sol și pătrunde în țesuturile pielii prin traumatismele cutanate. Infecția nu s-a întîlnit la animale.

Boala la om se tratează chirurgical. De asemenea sînt folosiți în scop terapeutic compușii iodați și eventual razele X (Conant, 1952).

Genul *Cryptococcus*

În acest gen există mai multe specii, cea mai importantă fiind *C. neoformans.*

Cryptococcus neoformans

Sinonime: *Torula histolytica* Stoddand și Cutler 1916; *Saccharomyces tumefaciens* Curtis, 1896; *Sacc. granulomatogenes* Sanfelice, 1898; *Torula plimmer* Weis, 1902; *T. sanfelice* Weis, 1902, *Torulopsis neoformans*

Ciuperci levuriforme au fost izolate sporadic din diverse afecțiuni ale omului și animalelor. Astfel, Busse (1894—1895) le izolează de la un om care prezintă leziuni cutanate, osoase și viscerale, Sanfelice (1895—1898) din ganglionii limfatici de la un om, dintr-un carcinom al ficatului de la un bou, din pulmon de la un porc, Frotigham

(1902) din tumoarea malignă a unui cal, Stoddard și Cutler (1916) din tumori cerebrale de la om (citați după Conant, 1952), Carter și Young (1950), din probe de lapte de vacă, Simon și colaboratorii (1953) din ugerul unor vaci care prezentau semne evidente de mastită.

Morfologie. În culturi, ciuperca se prezintă exclusiv sub formă de celule ovale sau sferice care măsoară 5 pînă la 15 microni. Celulele pot avea muguri pe suprafață și ele sînt înconjurate de o substanță galatinoasă, de tip capsular, constituită dintr-un polizaharid dezintegrabil, după Drouhet și Segretain (1949), prin hialuronidază. Capsula pare a îndeplini funcții defensive pentru germen. Nu se întîlnesc, la această levură, forme miceline și nici endospori.

Examinarea celulelor se poate face direct; eventual materialul se amestecă cu tuș, obținîndu-se astfel o imagine mai clară a celulelor și mai ales a capsulei care apare foarte groasă (de 3—4 ori diametrul celulei).

Medii și caractere de cultură. Se cultivă pe agar Sabouraud sau pe alte medii similare, pe care formează colonii albicioase brune, strălucitoare, mucoase. Se multiplică pe diversele medii, în special pe Sabouraud glucozat, atît la temperatura camerei, cît și la 37°, dar nu la 39°.

Proprietăți biochimice. *C. neoformans* are o activitate zaharolitică redusă. Fermentează totuși unele substanțe hidrocarbonate, în special glucoza, maltoza, zaharoza și galactoza, producînd acizi, dar nu gaze. Este inactivă față de lactoză.

Ecologie. Germenul a putut fi izolat din sol (Emmons, 1951), din unele lichide animale (lapte) (Carter și Young, 1950), precum și din diverse leziuni de la om și animale. Habitatul obișnuit pare a fi solul.

PATOGENITATE

Infecția experimentală. *C. neoformans* este patogen, în condiții experimentale, pentru șoarece, șobolan și cobai, dar nu pentru iepure. Cultura tulpinii cercetată de Simon și colaboratorii (1953), inoculată pe cale intraperitoneală la șoareci (0,1 ml dintr-o suspensie corespunzînd tubului nr. 8 din scara nefelometrică McFarland), producea o infecție uneori mortală. La unii șoareci sacrificați sau morți după 2—4 săptămîni de la infecție, autorii au găsit leziuni nodulare în rinichi, ficat și pulmon. În leziuni, ei identifică ciuperca inoculată, atît cultural, cît și microscopic, în secțiuni. Numărul levurilor în țesuturi este foarte mare.

Prin inocularea intracerebrală, tot la șoareci, autorii citați au obținut rezultate concludente.

Infecția naturală. *La om. C. neoformans* produce, de cele mai multe ori, leziuni meningeale *(Torula meningitis)*, dar poate fi izolată și din leziuni ale pielii, pulmonului și altor organe. Inițial, ciuperca se localizează în piele sau pulmon, unde constituie leziunea primară și de aici, de obicei, ajunge în sistemul nervos central. Localizarea cerebrală este totdeauna mortală. Boala, din punct de vedere epidemiologic, are caracter cu totul sporadic. În total, după Hoigne și colaboratorii (1957), s-au descris 300 cazuri în întreaga lume. Ciuperca se fixează în organisme cu predispoziţii speciale şi de obicei complică stările tumorale şi în special boala lui Hodgkin (Collins şi col., 1951, Gendel şi col., 1950,

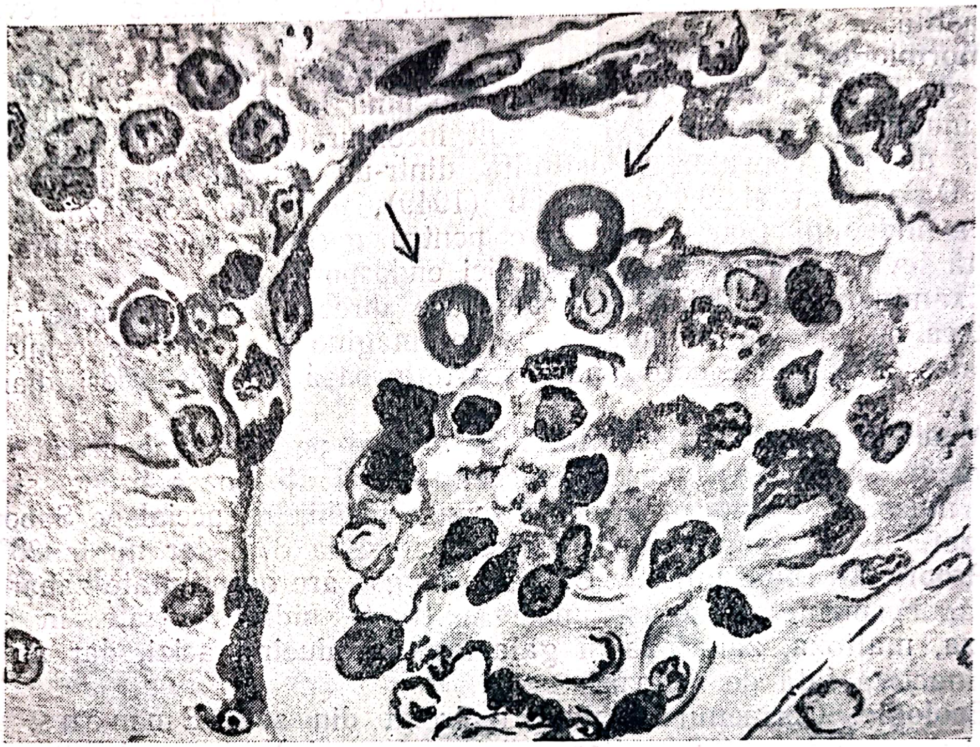


Fig. 156 — Secţiune prin rinichi de şoarece cu afecţiuni provocate de *Cryptococcus neoformans* (după *Simon* şi col., 1953)
Se observă criptococi în glomerulul renal ; x aproximativ de 660 ori

Zimmerman şi Rappaport, 1954). Hoigne şi colaboratorii (1957) descriu un caz la un om de 51 ani, care avea o tumoare mediastinală malignă. Infecţia s-a manifestat prin simptome de meningoencefalită. Ciuperca, în timpul vieţii a fost găsită în lichidul cefalorahidian şi în ultimele zile ale vieţii în urină. La necropsie, s-au găsit focare gri în creier, plexul coroidian, rinichi, suprarenală, prostată, tiroidă, epicard şi mediastinul anterior.

Leziunile cutanate sînt uneori de tip acneiform, alteori se prezintă sub forme de abcese, ulcere granulomatoase sau tumori. Din leziunile cutanate, ciuperca trece în circulaţia generală, fixîndu-se în diverse ţesuturi şi organe şi mai ales în creier.

Boala evoluează cronic şi durează mult timp, 8 ani sau mai mult. Infecţia la om este cunoscută şi sub numele de boala lui Busse sau Busse-Buschke. Ea este răspîndită în toate continentele, dar cazurile cele mai frecvente se identifică în S.U.A.

Infecţia la animale. Cazuri de toruloză sau criptococoză au fost semnalate la diverse specii (bou, porc, cal). De cele mai multe ori, ciuperca se grefează pe stări patologice preexistente (tumori). Simon şi colaboratorii (1953) descriu o enzootie de mamită care a cuprins 50 din 280 animale de lapte şi care a fost produsă de *C. neoformans*. Autorii izolează, într-adevăr, acest agent morbigen din laptele mai multor vaci şi îl găsesc în număr mare în secţiunile făcute din mamela, ganglionii

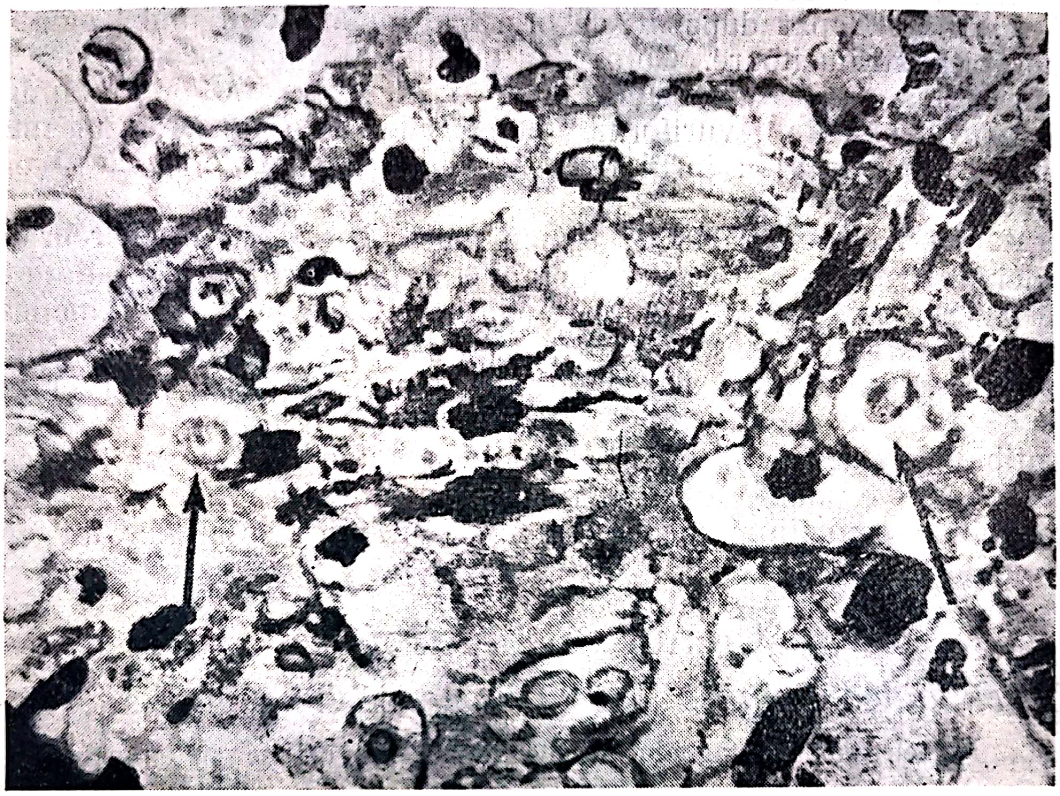


Fig. 157 — Secţiune prin glanda mamară de vacă cu afecţiuni provocate de *Cryptococcus neoformans* (după *Simon* şi col., 1953)
Se observă o reacţie granulomatoasă şi cîţiva criptococi ; x aproximativ de 660 ori

supramamari şi rinichii unei vaci cu mamită fibroasă şi care a fost sacrificată.

Infecţia mamară, în cazul citat, se pare că şi-a avut originea în instilaţiile intramamare de soluţii de penicilină, instilaţii care s-au făcut fără respectarea obişnuitelor reguli de asepsie.

Diagnosticul, atît la om cît şi la animale, nu se poate face decît prin examen de laborator, prin care se urmăreşte izolarea ciupercii în culturi şi determinarea speciei căreia aparţine. Patogenitatea ciupercii pentru animalele de experienţă permite în special diferenţierea ei de speciile saprofite de criptococi.

În cazul localizării cerebrale la om, ciuperca poate fi pusă în evidenţă microscopic şi cultural, în lichidul cefalorahidian. Pentru examenul microscopic, se examinează, în tuş, între lamă şi lamelă, lichidul cefalorahidian ca atare sau depozitul de centrifugare al acestui lichid. Ciuperca, în aceste condiţii, apare sub formă de celule rotunde, cu un diametru de 2—10 microni, limitate de o membrană ; cîteodată celulele au burjoni şi totdeauna sînt înconjurate de o capsulă refringentă caracteristică. De asemenea ciuperca poate fi pusă în evidenţă în secţiuni histologice colorate după tehnica cu acid periodic Schiff. Capsula nu se colorează, dar prezența ei se ghicește prin spațiul care separă două celule alăturate. În jurul elementelor parazitare din țesuturi nu se remarcă reacții inflamatorii. Pentru examenul cultural, lichidul cefalorahidian se însămînțează pe medii potrivite. Coloniile, în cazul cînd ciuperca era prezentă în lichidul de examinat, apar după 48 de ore. Ele au aspectul umed sau mucos, cu suprafața strălucitoare. Culoarea lor, inițial albă su gălbuie, devine galbenă închis sau chiar brună după o incubație de o săptămînă. In colonie sînt elemente levuriforme; unele elemente au cîte un mugure; capsula este prezentă în jurul fiecărei celule și ea este de 2—5 ori mai groasă decît celula.

Tratament. Nu există un tratament specific și toruloza cerebrală și a organelor interne la om este constant fatală. Leziunile cutanate pot fi tratate chirurgical și prin compuși iodați, raze X etc. De asemenea, plecînd de la constatarea că ciuperca moare în 5 zile la temperatura de 39,4°, s-a încercat pireťoterapia, dar rezultatele au fost negative (Drouhet, 1957).

Antibioticele (penicilina) și sulfamidele au dat, după unii cercetători, rezultate pozitive, după alții, negative. În mamita vacilor, terramicina, streptomicina, penicilina, neomicina și sulfamida s-au arătat inactive (Simon și col., 1953).

Genul *Coccidioides*

Coccidioides immitis Rixford și Gilchrist, 1897

Numele comun: agentul coccidioidomicozei umane și animale.

Poziția acestei ciuperci în sistematică nu este încă precizată. Pinoy (1931) afirmă că ea poate fi apropiată atît de grupul *Ascomycetes*, cît și de grupul *Protomyces*.

Morfologie. Ciuperca în culturi tinere se prezintă sub formă filamentoasă, pe traiectul filamentelor constituindu-se numeroși spori avînd 2—4 microni lățime și 5 microni lungime. În culturile vechi miceliile se fragmentează, sporii (artrosporii) fiind liberi în cîmpul microscopic și nu incluși în sau pe traiectul filamentelor. În materialul patologic, ciuperca se găsește exclusiv sub formă de sferule mari (10—80 microni); fiecare sferulă are o membrană groasă, foarte refringentă. În interiorul sferulei se găsesc numeroși endospori. Endosporii măsoară 3—6 microni. Ei se eliberează din sferulă în momentul cînd membrana externă a acesteia se rupe.

Medii și caractere de cultură. Se cultivă pe medii obișnuit folosite pentru ciuperci, în special pe Sabouraud cu glucoză și agar, dar și pe agar cu sînge, agar cu ser, mediul Csapek, agar glicerinat etc. Pe mediul Sabouraud, *C. immitis* constituie, la început, colonii albe, pufoase, care mai tîrziu, cînd miceliile se transformă în spori, devin pulverulente și de culoare brună. Coloniile apar după 3—4 zile la temperatura de 20° și în 24 ore la 37°. In culturi nu apar sferule mari, elementele fazei tisulare, ci ciuperca se prezintă sub forma de micelii ramificate și septate. În micelii se formează, prin segmentare, artrospori sferici și care măsoară 2,5—4 microni.

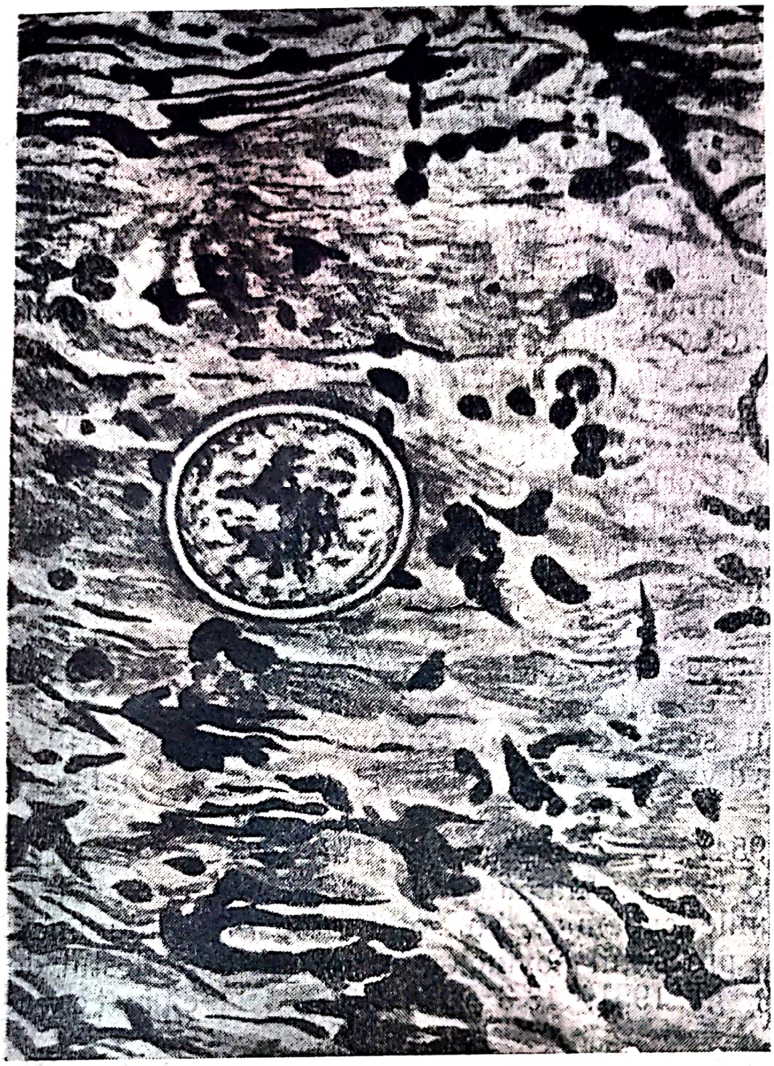


Fig. 158 — Secțiune prin ganglionul bronhial de vacă, afectat de ciperca *Coccidioides immitis*, × aproximativ de 635 ori (după *Keith*, 1954)
Se observă o sferulă în ganglionul bronhial

Ciuperca se multiplică și în embrionul de găină în vîrstă de 7—9 zile, fără a-i produce însă o infecție mortală. În sacul vitelin se găsesc însă numeroase micelii, dar și sferule mari, adică elementele fazei tisulare.

Proprietăți biochimice. *C. immitis* lichefiază gelatina în cîteva zile, coagulează și apoi peptonizează laptele.

INFECȚIA

Primele semnalări privind acțiunea patogenă a acestei ciuperci au fost făcute de Posadas (1892) și Wernicke (1892), care identifică infecția la un om în Argentina. În 1894, Rixford și în 1896 Rixford și Gilchrist semnalează infecția la om în California (S.U.A.), iar în 1900, Ophiils și Moffit cultivă ciuperca în laborator. La animale, infecția a fost identificată mai tîrziu. Astfel, la bovine, primul caz a fost semnalat de Giltner (1918), la ovine de Beck (1929), la cîini de Farness (1940), la iepure Chinchilla de Jasper (1953), la rozătoare de Emmons (1942) și la maimuțe de McKenney și colaboratorii (1944).

Arie geografică. Boala este localizată în anumite regiuni din S.U.A. și anume în statele din sud și sud-vest (Maddy, 1954), în regiunea Chaco din Argentina, în Mexicul de Nord, în Venezuela, Paraguay, în Italia și se pare că și în sud-estul Europei.

Specii sensibile. În condiții naturale, infecția a fost identificată la om, bou, oaie, cîine, cangur, diverse specii de rozătoare. În condiții experimentale, infecția a putut fi transmisă la bou, oaie, porc, cîine, iepure, cobai și șoarece.

Infecția experimentală. Culturile, inoculate intraperitoneal, la cobai, produc leziuni granulomatoase întinse în ficat, splină, rinichi, miocard.

La aceeaşi specie, inocularea intratesticulară provoacă orchita în 7 pînă la 10 zile. Leziuni pulmonare apar atunci cînd sporii sînt inoculaţi intratraheal. Faza tisulară a ciupercii (sferulele) nu este patogenă pe cale intratraheală.

Patogenia infecţiei naturale. Ciuperca se găseşte şi a fost izolată din solul regiunilor contaminate (în general regiuni uscate, cu mult praf) de mai mulţi cercetători (Steward şi Meyer, 1932, Smith şi Baker, 1941, Emmons, 1942), de unde ea pătrunde sub formă de spori şi o dată cu aerul în pulmon. Aici ea dezvoltă, cel puţin la oamenii din regiunile endemice şi de culoare albă, un proces primar, benign, subclinic, care se confundă adeseori cu gripa, avînd manifestări similare. La oamenii de rasă neagră, procesul nu rămîne de obicei localizat şi el evoluează spre o formă generalizată, malignă şi totdeauna mortală.

Infecţia pare totdeauna de origine telurică. Infecţiile interumane sau între animale şi om nu par posibile. S-a afirmat totuşi că rozătoarele ar putea avea un rol în apariţia bolii.

La animale, procesul infecţios are o patogenie asemănătoare cu cel de la om, însă la ele infecţia nu se manifesta, de obicei, clinic şi este aproape totdeauna o surpriză de autopsie. Cazurile cele mai multe au fost identificate la animalele de măcelărie, bovine şi ovine, dar nu la porci. Infecţii spontane s-au semnalat de asemenea la cal (Speţivţeva, 1957) şi cîine (Cordy şi Hoop, 1938, Hage şi Moulton, 1954, Short şi col., 1955).

La bovine, Maddy (1954), de exemplu, a întîlnit în abatoarele din California un număr de 3173 cazuri. Animalele cu leziuni de coccidioidomicoză proveneau din regiunile endemice, cu solul probabil contaminat. La abatoarele din California, procentul bovinelor cu leziuni este destul de mare: 5,2% în 1948, 8,1% în 1951, 13.3% în 1953 (Speţivţeva, 1957).

Leziunile, la bovine, constau din focare purulente de mărimi variabile, situate în special în ganglionii limfatici şi mai rar în alte ţesuturi, aşa cum se poate vedea în continuare.

Localizarea leziunilor de coccidioidomicoză la 3713 bovine bolnave (după Maddy, 1954)

Animale cu leziuni numai în ganglionii bronhici	42,5%
Animale cu leziuni numai în ganglionii mediastinali	40,2%
Animale cu leziuni în ganglionii bronhici şi mediastinali	8,6%
Animale cu leziuni în ganglionii bronhici, mediastinali şi în pulmon	5,4%
Animale cu leziuni în ganglionii mediastinali şi în pulmon	1,2%
Animale cu leziuni în ganglionii bronhici şi în pulmon	0,9%
Animale cu leziuni numai în pulmon	0,7%
Animale cu leziuni în ganglionii submaxilari, retrofaringieni, bronhici şi mediastinali, dar nu în pulmon	0,5%
Animale cu aceleaşi leziuni ganglionare ca şi grupa precedentă, dar la care s-au găsit noduli în pulmon	0,2%
Animale cu leziuni numai în ganglionii submaxilari şi retrofaringieni sau numai în unii din aceşti ganglioni	0.2%
Animale numai cu leziuni pleurale	0,09%

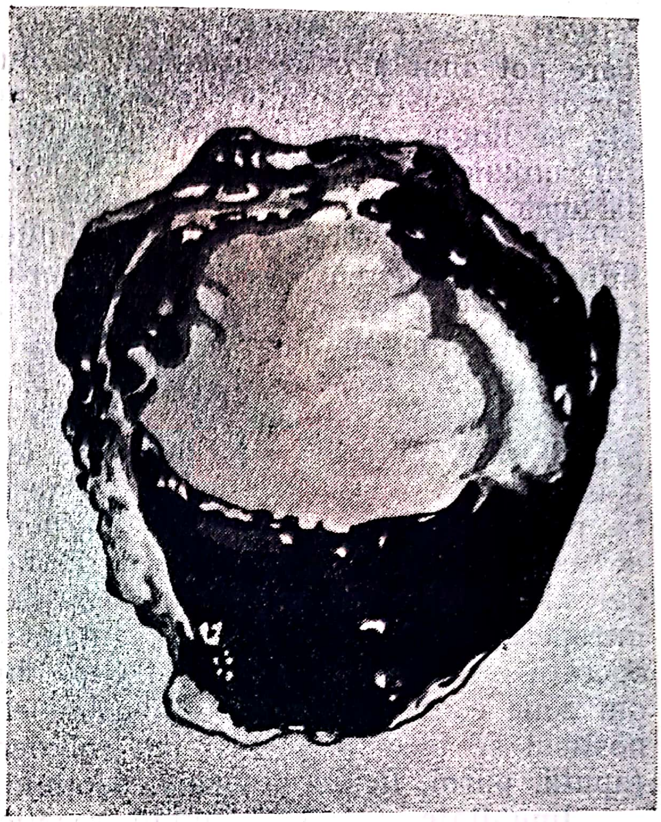


Fig. 159 — Coccidioidomicoza la vacă (după *Maddy,* 1954)
Secţiune printr-un ganglion bronhic cu leziuni cazeocalcaroase

La celelalte specii receptive, cazurile de coccidioidomicoză sînt mult mai rare ca la bovine. Astfel, la ovine primul caz a fost semnalat de Beck (1929) şi al doilea de Maddy (1954).

Aspectul macroscopic al leziunilor la bovine. Leziunile de coccidioidomicoză sînt de tip nodular granulomatos. Dimensiunile nodulilor din ganglionii limfatici variază în limite largi: unii sînt de-abia vizibili cu ochii liberi, alţii sînt cît un pumn sau chiar mai mari. Nodulii mici sînt de culoare galbenă cenuşie şi abia se disting de ţesutul ganglionar normal; nodulii mari sînt gălbui, înconjuraţi de un ţesut de granulaţii şi avînd un centru necrotic care conţine un puroi galben. În pulmon, leziunile sînt localizate de cele mai multe ori la lobii anteriori şi pe faţa dorsală. Leziunea are iniţial o culoare roşie, mai tîrziu devine galbenă cenuşie şi în cele din urmă albă. În centrul granulomului există de obicei o materie purulentă galbenă.

Aspectul microscopic al leziunilor la bovine. În secţiuni, leziunea se prezintă ca un proces granulomatos cu o zonă centrală de materie cazeoasă. Celulele care constituie granulomul sînt reprezentate prin epiteloide şi celule gigante. În masa necrotică sînt prezente polinucleare şi parazitul sub forma de sferule mari.

Sancţiuni de abator. Infecţia la bovine prezintă importanţă din punct de vedere al inspecţiei cărnurilor. Boala nu se transmite de la bovine la om, totuşi se aplică anumite sancţiuni de abator pentru animalele infectate. Astfel, se confiscă pulmonul şi ganglionii aferenţi, cînd leziunile sînt situate în ganglioni şi nu au o prea mare extensiune în pulmon. Animalele cu leziuni pulmonare intense se confiscă în întregime, însă asemenea cazuri sînt rare.

Infecţia la cîine pare foarte rară. Short şi colaboratorii (1955) descriu un caz la un cîine în vîrstă de 18 luni. Boala a durat 3 luni şi s-a manifestat prin tulburări respiratorii şi pierderea apetitului. La necropsie, s-au găsit leziuni de gastroenterită congestivă, o uşoară scleroză renală şi numeroşi noduli translucizi, cu diametrul de 4 mm în ambii pulmoni. Ganglionii bronhici şi mediastinali erau hipertrofiaţi. Germenul *C. immitis* s-a găsit izolat din pulmon şi ficat. Cordy şi Hoop

(1953), Hage și Moulton (1954) găsesc, la cîine, localizări osoase, care pot simula osteosarcomul. Evoluția bolii este lentă, 80—231 zile; uneori se constată o alterare a stării generale, febră, alteori nu. La autopsie, pe lîngă proliferări osteogenice și granulomatoase în periost și țesutul conjunctiv periosos, s-au găsit leziuni de tip granulomatos în pulmon la unele animale, în ficat la altele.

Diagnostic. Macroscopic, leziunile la bovine se aseamănă cu cele întîlnite în tuberculoză, actinobaciloză, actinomicoză, piobaciloză și pentastomiază, și față de aceste boli trebuie făcut diagnosticul diferențial în abator. Examenul macroscopic, după Maddy (1954) permite de cele mai multe ori această diferențiere.

În cazurile dubioase, se recurge la laborator, unde se cercetează, în primul rînd, puroiul nodulilor între lamă și lamelă. În caz de coccidioidomicoză, în puroi se găsesc cu ușurință sferulele mari, caracteristice. Se poate face, tot în scop de diagnostic, și examenul histologic, care dă de asemenea indicații prețioase. Izolarea ciupercii și reproducerea infecției la animale de experiență (șoareci sau cobai, primii se inoculează intraperitoneal, cei din urmă intratesticular) este posibilă, însă aceste operații trebuie făcute de persoane imune — adică persoane provenind din zone contaminate — căci cele neimune se pot infecta. La om, diagnosticul se face în același fel, examenul direct al materialului patologic (spută, puroi, lichid pleural), secțiuni, culturi, inoculări la animale.

Imunitate. Oamenii imuni reacționează la un produs revelator — coccidioidina — extras de ciupercă (Smith și col., 1948) și numai asemenea persoane pot lucra și manipula culturile de *C. immitis*. Oamenii cu procese evolutive dau reacții pozitive de fixare de complement (Smith și col., 1950). O reacție de fixare pozitivă este de un prognostic grav. Bovinele infectate reacționează și ele la coccidioidină (Beck și col., 1931).

Tratament. Coccidioidomicoza umană malignă era pînă nu de mult considerată ca o boală netratabilă. În ultimul timp, prin folosirea nistatinei, a stilbamidinei și hidroxistilbamidinei s-au obținut unele ameliorări la cazuri destul de grave (Drouhet, 1957). La bovine, problema unui tratament deocamdată nici nu se pune, deoarece ele nu fac niciodată forme clinice și prezența leziunilor nu afectează sănătatea animalului.

Genul *Histoplasma* Cifferi și Redaelli, 1934

Genul conține două specii și anume: *Histoplasma farciminosum* și *H. capsulatum.*

Histoplasma farciminosum Cifferi și Redaelli, 1934

Sinonime: *Cryptococcus farciminosus* Rivolta, 1873; *Endomyces farciminosus* Eberbeck, 1926

Ciuperca a fost identificată ca agent al limfangitei epizootice de Rivolta în anul 1873.

Morfologie. *H. farciminosum* este o ciupercă levuriformă. In leziuni parazitul se prezintă, de regulă, sub formă ovală, ca o lămîie, măsurînd 3—5 microni lungime și 2,5—3,5 microni lățime. El este înconjurat de o dublă membrană. Conținutul este hialin și prezintă o granulație care are vii mișcări pe loc. În culturi, formele parazitului sînt mult mai variate. Se găsesc aici forme de levure, filamente cu membrană externă, simplă sau dublă, forme de rezistență, sporangii și sporii. Spre deosebire de *H. capsulatum, H. farciminosum* nu formează spori tuberculați.

Colorarea directă a frotiurilor cu Gram sau metode similare nu dă rezultate, paraziții rămînînd necolorați. Colorația lor nu se poate realiza decît după o fixare convenabilă. Cele mai bune rezultate se obțin prin fixarea frotiului, timp de 24 de ore, în lichidul Bouin (soluție saturată de acid picric 30 ml, formol 10 ml și acid acetic 2 ml).

Frotiurile fixate se spală cu apă, apoi cu alcool, carbonat de litiu și din nou cu apă și în fine se colorează. Colorarea, chiar pe preparatele astfel fixate, nu se obține decît printr-un lung contact cu colorantul.

Astfel:

Sol. Giemsa	20—24 ore
Violet de gențiana	4—15 ore
Eozină	10—24 ore

Metoda Gram se face astfel:

Violet de gențiana	4—15 ore
Sol. Lugol	5 ore
Alcool acetonă pînă la decolorarea frotiului	
Spălare cu apă	
Fuxină	30—60 secunde

Medii și caractere de cultură. Ciuperca se cultivă cu greutate pe medii de laborator.

Boquet și Nègre au obținut culturi pe agar cu extras de crotine de cal și glucoză. Cultura, sub formă de colonii vizibile, apare după o incubație de 4—6 săptămîni la 25—30°. Coloniile, după acest interval de timp, au mărimea unui bob de mei și culoarea gri, iar mai tîrziu brună. Pe suprafața coloniilor vechi, de culoare brună, apar colonii secundare albe, pufoase.

Ciuperca se dezvoltă pe cartof. Coloniile apar după 1—4 săptămîni și sînt inițial albe; mai tîrziu devin brune închise. Tulpinile de laborator dau culturi vizibile chiar după 24 ore la 28°.

Culturi s-au obținut, în condiții similare, și pe alte medii solide (geloza Sabouraud) sau lichide (bulion de carne glucozat, lapte etc.). Pentru aceste din urmă medii, prima cultură apare după o incubație de 3—4 luni și se prezintă ca o membrană pe suprafață.

Rezistență. Se conservă pînă la 2 ani, în culturi, pe cartof, păstrate în laborator.

Proprietăţi biochimice. Sînt puţin cunoscute. Unii cercetători îi atribuie însuşiri gelatinolitice. Topirea gelatinei se face începînd cu a 10-a zi.

Infecţia experimentală. Cabalinele sînt receptive şi puroiul sau culturile de *H. farciminosum,* injectate pe cale cutanată sau subcutană, reproduc infecţia naturală. Astfel, 25—30 zile după injecţia materialului patologic, apare un nodul local care este urmat de inflamaţia vaselor limfatice adiacente şi de îngroşarea lor. Supuraţia nodulului primar, ca şi a celor ce se constituie pe traiectul vaselor limfatice, se produce în cîteva luni.

Iepurele este puţin receptiv, iar cobaiul pare refractar. Şoarecii ca şi şobolanii albi, inoculaţi subcutan cu culturi pure, fac abcese locale. Hamsterul are un grad oarecare de receptivitate faţă de formele levuriforme prezente în ţesuturi (leziuni granulomatoase) şi inoculate pe cale intraperitoneală. Animalele inoculate cu acest material nu mor, dar prezintă tuberculi mici în peritoneu (Drouhet şi Schwarz, 1956).

Acţiunea patogenă a acestor levure pare a fi datorită, pe de o parte, unei endotoxine, iar pe de altă parte, virulenţei. Paraziţii morţi produc un nodul purulent cînd sînt injectaţi intradermic la cal, ceea ce denotă toxicitatea germenilor, iar germenii se multiplică în ţesuturi, ceea ce denotă virulenţa lor.

Infecţia naturală. Limfangita epizootică a solipedelor este cunoscută relativ de multă vreme. Ea a fost răspîndită mai cu seamă la animalele din părţile de pe malul Mediteranei, în special în ţările africane şi de aici numele de morvă africană, sub care a fost cunoscută mult timp în unele ţări europene ca Franţa şi Italia, ţări în care cazurile erau destul de frecvente în trecut. Cazurile de limfangită epizootică au fost şi sînt încă numeroase în ţările Asiei de Sud — India, Birmania, China, unde boala este cunoscută sub numele de ulcer cutanat japonez. În Japonia, de asemenea, limfangita epizootică a constituit mult timp o problemă importantă de patologie ecvină. În prezent, boala este încă destul de răspîndită în ţările asiatice. La noi în ţară, prima epizootie a fost identificată de Motaş şi Ciucă la sfîrşitul primului război mondial (1920—1921), cînd a produs pagube însemnate. Sachelarie (1922) a descris cîteva cazuri şi a reuşit să cultive agentul etiologic. La sfîrşitul celui de-al doilea război mondial s-au semnalat de asemenea cîteva cazuri sporadice, dar boala a dispărut repede. Cu această ocazie, Iriminoiu a identificat un caz în regiunea Cluj.

Caracterul infecţiei. *H. farciminosum* produce la solipede o infecţie cronică, cunoscută sub numele de limfangită epizootică. Boala se caracterizează clinic şi anatomopatologic printr-o inflamaţie de tip nodular a vaselor şi ganglionilor limfatici, precum şi a ţesutului conjunctiv şi a pielii adiacente.

Nodulii inflamatorii se constituie pe traiectul vaselor limfatice; iniţial, ei sînt mici şi conţin un lichid vîscos, de culoare uşor roşie, sărac în leucocite, dar foarte bogat în germeni; mai tîrziu, nodulii îşi măresc dimensiunile, iar conţinutul lor are un aspect purulent şi conţine numeroase leucocite şi rari sau foarte rari paraziţi. Ţesuturile din jurul cordonului limfatic inflamat se hipertrofiază şi pe secţiune ele au un aspect slăninos. Leucograma arată o importantă creştere a tuturor elementelor albe.

Infecţia este foarte contagioasă şi, în efective mari de cabaline, produce pagube importante.

Diagnosticul se sprijină pe date epizootologice şi examene clinice şi de laborator. Diagnosticul de siguranţă se pune în cazul cînd germenul a fost găsit în puroi şi izolat în cultură pură. Prezenţa formelor levuriforme este constantă în puroi. Skorneakov, citat de Laktionov, examinînd puroiul de la 67 cai bolnavi de limfangită, a găsit parazitul la 59. Metodele alergice de diagnostic pot fi de asemenea folosite. Taranciuk (1953), de exemplu, a preparat un produs revelator numit blastomicină care dă reacţii alergice la animalele infectate şi poate deci fi folosit în diagnostic. Sensibilitatea alergică, prezentă la animalele infectate, dispare 6—12 luni după vindecare. Blastomicina se conservă pînă la 3 ani. Laktionov (1957) a folosit şi el în diagnosticul bolii produse revelatorii obţinute din culturile de *H. farciminosum*. În condiţii experimentale, produsele folosite s-au dovedit a avea o activitate revelatorie remarcabilă şi specifică. Reacţiile pozitive la caii siguri bolnavi au fost de 97,8%. Caii şi catîrii sănătoşi au dat reacţii negative în proporţie de 97,6% la un tip de alergen, şi 99,45% la alt tip. Animalele bolnave de morvă, gurmă etc. nu reacţionează la alergenul obţinut din culturile de *H. farciminosum*. Reacţia pozitivă se manifestă printr-o îngroşare a pielii la locul de inoculare (peste 5,1 mm); uneori reacţia locală este însoţită şi de una generală — hipertermie.

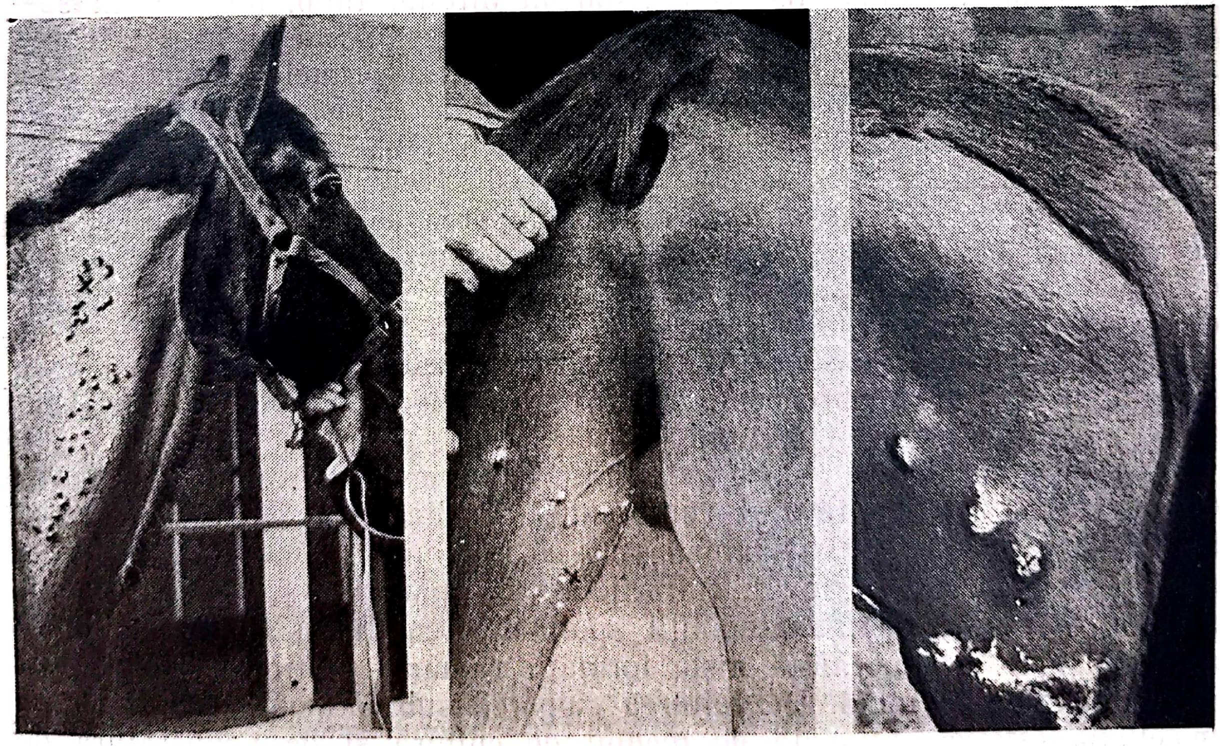


Fig. 160 — Diverse localizări şi aspecte de limfangită epizootică (după *Gates* şi col.)

Profilaxia constă din stricta aplicare a măsurilor sanitare: izolare, dezinfecţie. În regiunile în care boala nu este enzootică, se recomandă sacrificarea animalelor bolnave de îndată ce diagnosticul a fost stabilit. Voronov (1949, 1950), plecînd de la ipoteza că infecţia se poate transmite prin insecte, recomandă, ca măsură profilactică, dezinsectizarea severă a grajdurilor în care există sau au existat animale bolnave.

Tratament. Nu există încă metode specifice şi eficace de tratament. Taranciuk (1953) a folosit cu bune rezultate blastomicina. Hidiroglon (1950) tratează caii bolnavi cu formol — 5 ml formol în 25 ml apă distilată. Soluţia se injectează intravenos, zilnic, timp de 20 de zile. Voronov (1949, 1950) recomandă aplicarea pe leziuni a unor pansamente cu tifon îmbibate cu D.D.T.

Histoplasma capsulatum Darling, 1906

Prima infecţie umană produsă de această ciupercă levuriformă a fost identificată de Darling în 1906 în zona canalului de Panama. Autorul descrie leziunile găsite la autopsie şi identifică, în secţiuni, formaţii parazitare pe care le consideră asemănătoare celor întîlnite în infecţia produsă de *Leishmania donovani*. Tot Darling dă parazitului numele de *Histoplasma capsulatum* (1908, 1909). Rocha-Lima (1913) încadrează parazitul printre ciuperci şi anume în genul *Cryptococcus*. Izolarea şi cultivarea ciupercii se realizează deabia în 1933—1934 de Hausmann şi Schenken, precum şi de Monbreun (1934). Infecţia histoplasmică a fost identificată întîi în S.U.A., în special pe valea fluviului Mississippi, dar în ultimul timp, folosind în special teste alergice, s-a descoperit că ea este răspîndită şi în alte continente: Africa, Asia şi Europa. În ţara noastră, primele cazuri au fost descrise de Mureşanu (1956). Histoplasma a fost identificată şi la animale (cîini şi alte specii) de Callahan (1944), Colle şi colaboratorii (1953).

Morfologie. *H. capsulatum* este o ciupercă asemănătoare din punct de vedere morfologic cu agentul limfangitei epizootice a cailor. Ea este o ciupercă difazică şi se prezintă în consecinţă sub două faze şi anume o fază levuriformă şi alta miceliană, aşa cum au arătat Monbreun (1934), Drouhet şi Schwarz (1956) şi alţii. Ciuperca în faza levuriformă se prezintă în preparate sub forma de elemente rotunde sau ovale, măsurînd în medie 2—4 microni.

În faza miceliană, ciuperca în culturile tinere se prezintă sub forma de micelii (hife), septate şi ramificate, cu diametru de 1—2 microni şi care dau naştere la sporii mici (2,5—5 microni) rotunzi sau piriformi, aşezaţi pe pedicule scurte. În culturile vechi, apar însă şi formaţii ovoide mari (6—17 microni), aşa-numiţii spori tuberculaţi cu contur dublu şi avînd dispuse pe suprafaţă nişte formaţii radiare, subţiri, asemănătoare cu degetele de la mînă. Dezvoltarea ciupercii sub forma levuriformă sau miceliană este condiţionată de mediul de cultură şi de temperatura de incubaţie.

Medii și caractere de cultură. *H. capsulatum* se dezvoltă pe medii diferite, ca mediul glucoză-agar al lui Sabouraud, agar cu sînge etc.

Pe mediul agar cu sînge sau mediul lui Kurung sau pe mediul

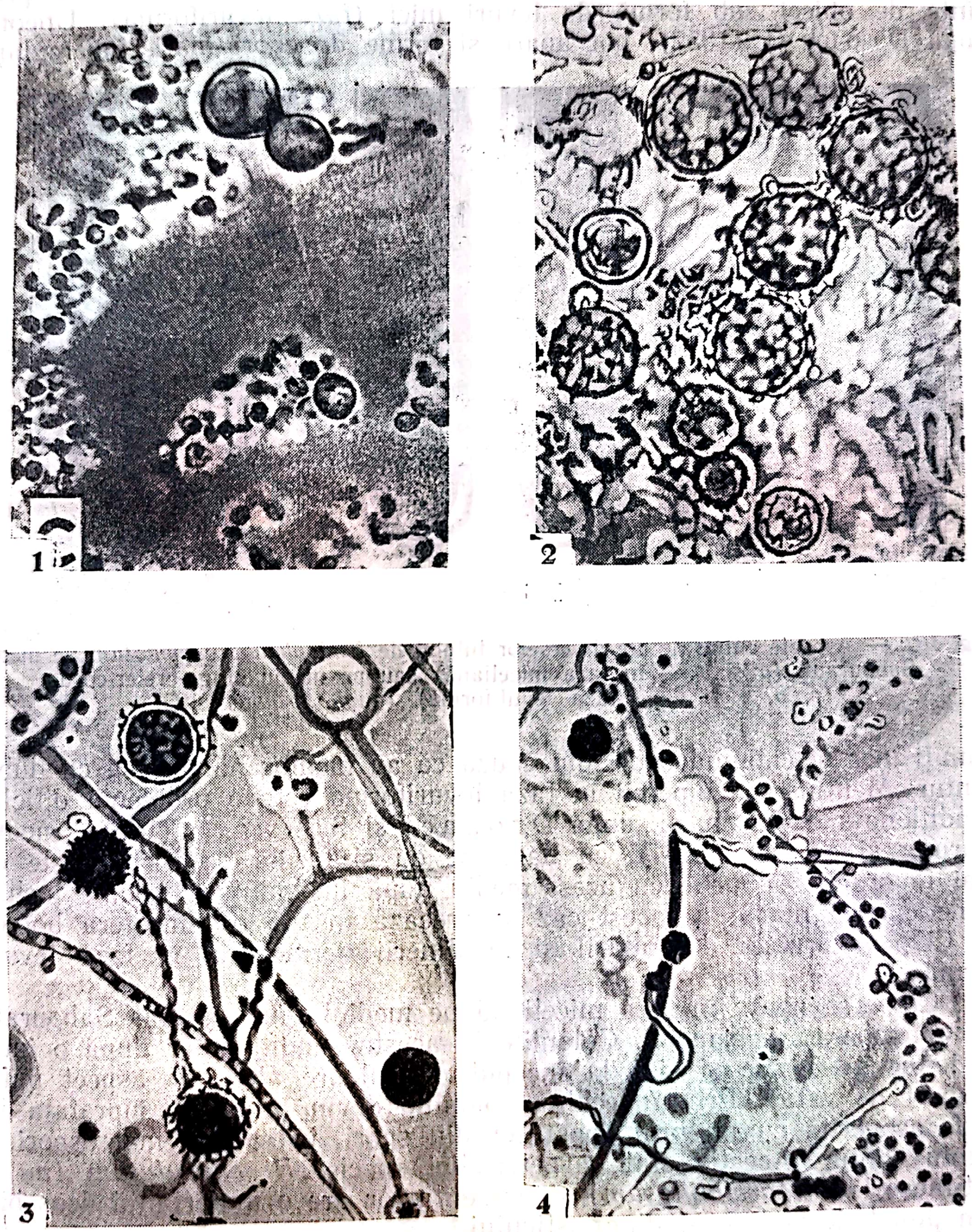


Fig. 161 — *Histoplasma capsulatum* (după *Drouhet*, 1957)
1 — se observă numeroase forme levuriene mici și două levuri mari; 2 — macrospori tuberculați (histoplasmoza africană cu forme mari); 3 — filamente și macrospori tuberculați (histoplasmoza africană cu forme mici); 4 — spori mici atașați de filamente

geloză-cisteină-agar la care se adagă sînge uman în proporţie de 10% sau hemoglobină 0,2% şi la temperatura de 37°, ciuperca formează, după o incubaţie medie de 10 zile, colonii albe, cremoase, asemănătoare celor constituite de stafilococul alb. În aceste colonii elementele se prezintă de obicei sub formă de levuri mici (faza levuriformă). Uneori, după Drouhet (1957), pot apare şi forme de spori mari, tuberculaţi, numiţi încă şi chlamidospori din cauză că au membrană groasă cu dublu contur. Menţinerea ciupercii în faza levuriformă este o problemă dificilă, condiţionată de mediu şi, după Drouhet şi Schwarz (1956), mediul Kurung şi Yegian (1954), cu bază de ou şi feculă de cartof, este cel mai favorabil. Tuburile cu acest mediu după însămînţare trebuie închise ermetic, căci numai în acest caz se creează în tub o atmosferă bogată în CO_2, favorabilă dezvoltării şi menţinerii germenului în faza levuriformă.

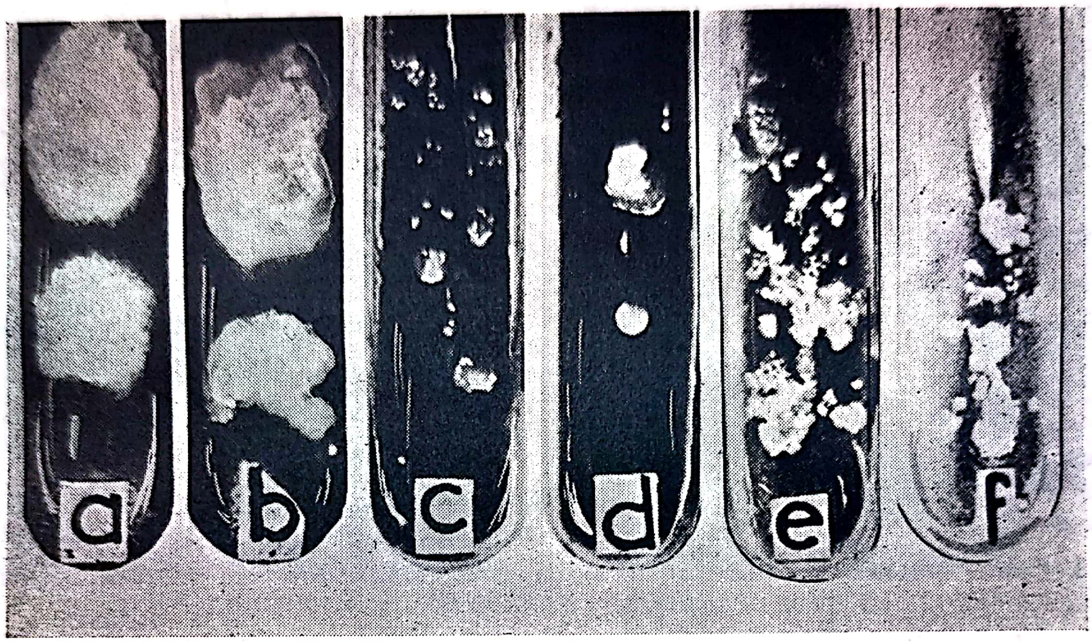


Fig. 162. — Aspecte culturale ale diverselor tulpini de *Histoplasma capsulatum* pe mediu Sabouraud *(a* şi *b* — în faza miceliană) sau pe mediu sînge-creier-cord *(c, d, e* şi *f* — faza levuliformă) (după *Drouhet,* 1957)

Ciuperca apare în faza miceliană pe mediul glucoză-agar Sabouraud şi la temperatura camerei. Coloniile în aceste condiţii apar după o incubaţie de 4—5 zile şi sînt la început de culoare albă, de aspect pufos (aspect de vată). Prin învechire, coloniile devin brune şi suprafaţa lor pare acoperită cu un praf constituit din spori, în special macrospori în dublu contur. Aceştia sînt caracteristici speciei *H. capsulatum* (nu se întîlnesc la *H. farciminosum)* şi prezenţa lor are o importanţă deosebită din punct de vedere al diagnosticului.

Metabolismul speciei *H. capsulatum,* necesităţile ei vitaminice (biotină, tiamină) a fost cercetat de mulţi cercetători (vezi Pine, 1957).

Ecologie. *H. capsulatum* a fost izolată din sol de Emmons (1950) şi alţi cercetători (Furculow şi Larsh, 1952, Zeidberg şi col., 1952), precum și în special din diverse procese patologice de la animale și om.

Rezistență. Ciuperca este sensibilă față de obișnuiții factori fizici și chimici. Astfel, la 55°, ea se distruge după un sfert de oră. În spută și alte materiale patologice rezistă puțin timp și de aceea, pentru izolare trebuie să se folosească materiale patologice de curînd recoltate. Formolul în concentrație de 1—2% o omoară în 24 ore. În medii, multiplicarea sa este inhibată de unele sulfamide (sulfatiazolul, sulfadiazina sau sulfamerazina în concentrație de 100 mg la 100 ml mediu, Wolf, 1947). Un efect asemănător îl are și atebrina în concentrație de 1,5 mg pe ml mediu, *H. capsulatum* este insensibilă față de penicilină și prezența acestui antibiotic pare că îi favorizează multiplicarea.

INFECȚIA

H. capsulatum produce la om (în special la adulți) și animale o infecție gravă a sistemului reticuloendotelial, cu localizări pe mucoase (ulcere linguale, laringiene, faringiene, intestinale și nazale), în țesutul pulmonar (leziuni nodulare care pot fi confundate cu tuberculoza), în ficat, splină, ganglioni limfatici. Infecția evoluează grav, producînd anemie, leucopenie (pînă la 2 000 elemente de mm³) emacieri. Procentul de mortalitate este foarte ridicat. Infecția este cunoscută sub numele de histoplasmoză sau boala lui Darling.

Infecția experimentală. Infecția a putut fi transmisă la șoarece (Monbreun, 1934) și hamster (Drouhet și Segretain, 1952). Hamsterul este mai receptiv decît șoarecele și unele tulpini (13 din 17 tulpini cercetate de Drouhet și Schwarz, 1956) inoculate pe cale intraperitoneală, provoacă la acest animal o boală evolutivă și mortală în decurs de 6—8 săptămîni. La autopsie se găsesc leziuni de peritonită, hipertrofia mezenterului, ficatului și splinei; în aceste organe sînt prezente microabcese. De asemenea se observă hipertrofia ganglionilor mezenterici și congestii pulmonare. Cobaiul are și el un grad oarecare de receptivitate. Cîinele este rezistent și administrarea culturilor pe cale digestivă nu produce leziuni generalizate decît în cazul cînd în prealabil animalul a fost supus iradiațiilor cu raze X.

Infecția naturală la om

Arie geografică. Infecția identificată întîi în cîteva state sudice din S.U.A. a fost găsită apoi și în alte regiuni situate în special în zonele tropicale și subtropicale. Cazurile descoperite în zonele temperate sînt rare și de cele mai multe ori persoanele respective s-au contaminat în cursul șederii lor în zone endemice.

Izvorul de infecție și poarta de intrare. Izvorul de infecție îl constituie, atît pentru om cît și pentru animale, solul contaminat. Din sol ciuperca ajunge pe mucoase sau în pulmon o dată cu aerul în care se găsesc sporii. Animalele în special carnasierele, rozătoarele (șobolanul) par a constitui și ele un izvor de infecție pentru om (Emmons, 1949 și 1950) și în acest caz parazitul ajunge în organism pe cale digestivă. Infecția la copii pare de altfel că se face aproape totdeauna pe cale digestivă. Histoplasmoza, ca și alte boli telurice, nu este, cel puțin pentru om, o boală contagioasă. La cîine însă transmiterea prin contact pare posibilă, după Prior şi Colle (1951).

Simptome. La om, în aşa-numita histoplasmoză clasică, produsă de forme mici de histoplasme (1—3 microni) (Drouhet, 1957), simptomele apar după o incubaţie de 5—18 zile şi constau din stare generală rea, hipertermie moderată, dureri toracice etc. Ele nu au nimic caracteristic şi boala poate fi confundată, în această fază, cu gripa sau cu altă boală febrilă.

După cîteva zile apar însă leziuni pulmonare vizibile la radioscopie, infiltraţie, adenopatii hilare, formaţii nodulare de diverse dimensiuni. Leziunile nodulare se clarifică după 2—6 luni şi se calcifică după 4—6 ani. În această fază infecţia poate fi confundată cu granulia tuberculoasă.

În histoplasmoza diseminată, leziunile sînt localizate pe sistemul reticuloendotelial şi se traduc clinic prin febră, tulburări digestive (diaree, ulceraţii ale mucoasei bucale şi ale plăcilor lui Peyer, eventual cu hemoragii şi perforaţii intestinale), hepato- şi splenomegalie, adenopatie generalizată.

Leziunile nodulare pot apărea în pulmon şi meninge.

În histoplasmoza produsă de forme mari de histoplasme (5—18 microni), boala întîlnită în special la oamenii de rasă neagră din Africa (histoplasmoza cu forme mici este identificată în special la albi), leziunile sînt localizate de cele mai multe ori în ţesutul conjunctiv subcutanat unde se găsesc papule, noduli, gome, abcese, ulceraţii localizate în diverse regiuni ale corpului. Leziunile rămîn de cele mai multe ori localizate şi nu invadează organele interne ; uneori se produce însă această invazie

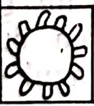
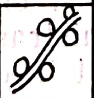
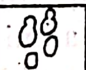
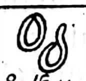
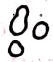
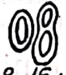
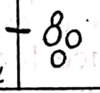
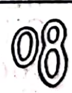
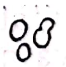
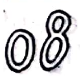
Origine	Număr de tulpini studiate	Culturi				Țesuturi					
		Fază miceliană		Fază levuri		Infecție spontană		Infecție experimentală			
								Hamster		Șoarece	
				 1-4μ	 8-16μ	 3-4μ	 8-16μ				
Americană	9 *	+++	+++	+++	±	+++	0	+++	±	++	0
	3 *	++	+++	+++	+	+++	0	++	++	++	0
	2 *	±	++	+++	++	+++	0	+++	++	++	0
Africană	1 *	+→±	++	+++	+	++	0	++	+	++	0
	1* (Caz Nr. 21)	+→±	++	+++	+	++	0	++	++	++	0
	1* (Caz Nr. 13)	+→±	++	++	++	0	+	++	++	++	0
	2* (Caz Nr. 19-20)	+	++	++	+	0	+	++	+		
	1** (Maimuță africană)	+	0	0	0	0	++	0	± F	0	±
H. Farciminosum (Cal)		0	+++	+→	+→	+		±	0	±	0

Fig. 163 — Caracterele morfologice in vitro şi in vivo a diverselor tulpini de *Histoplasma* (după *Drouhet*, 1957)

Referiri : * Drouhet şi Schwartz ; ** Mariat şi Segretain şi atunci se constată la bolnavi hepato- şi splenomegalie şi uneori leziuni nodulare în pulmon.

Infecţia la animale este mai rar întîlnită ca la om. Monbreun (1939) identifică primul caz la un cîine, Colle şi colaboratorii (1953) descoperă tot la cîine 62 de cazuri. Pisica este receptivă şi cazuri de infecţie spontană au fost deja descrise (Summerhil, 1941). Rozătoarele, şobolanii, şoarecii din regiunile endemice pot conţine ciuperca în ţesuturi, dar nu fac forme clinice de boală. Cazuri de infecţie spontană s-au semnalat şi la maimuţe în captivitate (Courtois şi col., 1955).

Infecţia la animale (carnasiere) evoluează ca şi la om. Şi la ele se produc alterări ale sistemului reticuloendotelial avînd drept consecinţe hipertrofii ganglionare, precum şi hepato- şi splenomegalii. Animalele sînt febrile şi prezintă anemie şi leucopenie. Boala evoluează cronic, durînd de la cîteva săptămîni la cîteva luni.

Modificări anatomice. În afară de leziunile macroscopice descrise şi care pot fi sezisate la examen clinic, la autopsie, prin examen microscopic, în nodulii constituiţi din epitelioide şi celule gigante, se găsesc în citoplasma acestor din urmă celule numeroase formaţii ovale, levuriforme.

În cazurile în care infecţia a fost produsă de forme mici de histoplasme, se găsesc forme mici (1—3 microni), înconjurate de o zonă clară, iar în cea produsă de forme mari sînt prezente formaţii ovale care

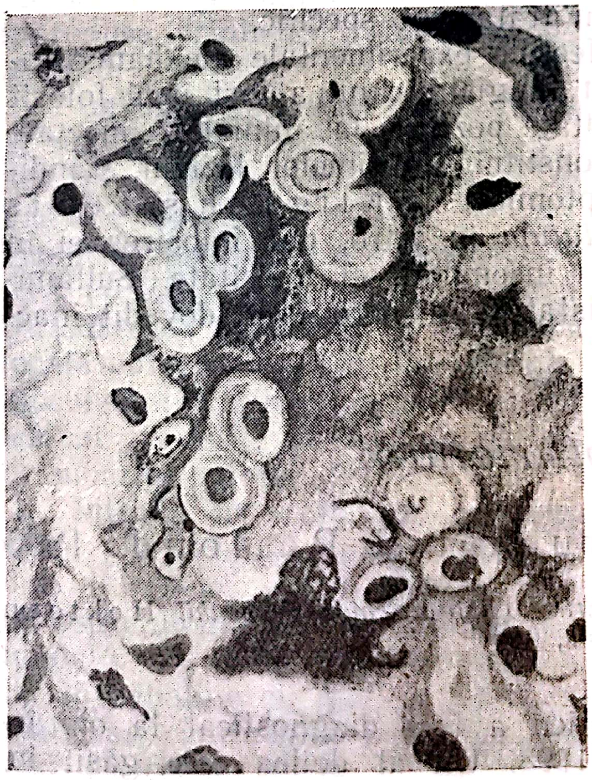


Fig. 164 — Histoplasmoză umană localizare cutanată (după *Drouhet*, 1957)
Histoplasmele rotunde sau ovale, măsurînd 5,2 pînă la 15,5 microni: sînt incluse într-o celulă plasmodială; × aproximativ de 670 ori

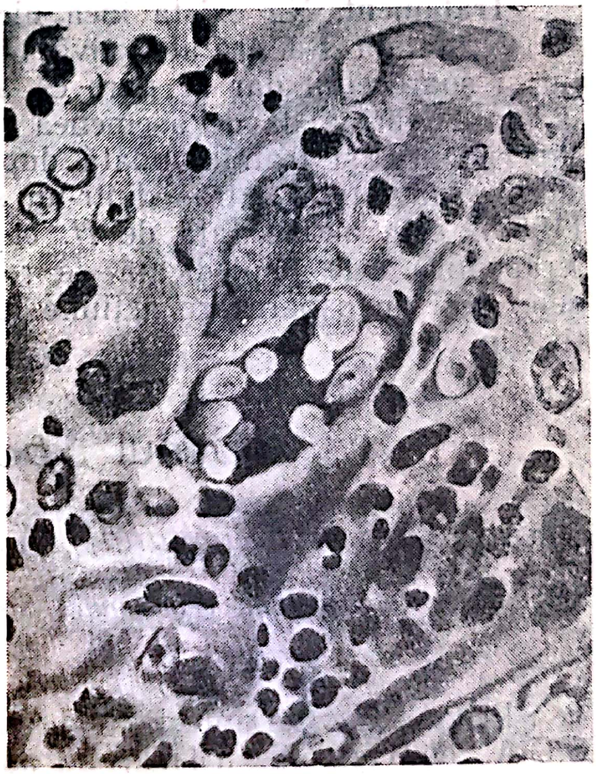


Fig. 165 — Histoplasmoza umană cu forme mari (după *Drouhet*, 1957)
Secţiune prin ficat; se văd histoplasmele (forme ovale, rotunde, incolore) incluse în celulă plasmodială; × aproximativ de 670 ori

măsoară de la 5 pînă la 10 microni. Formaţiile parazitare se pot pune în evidenţă atît în frotiuri din materialul patologic cît şi mai ales în secţiune. Pentru colorarea lor în frotiuri se poate folosi fie albastru de metilen, fie metoda May Grünwald-Giemsa, iar pentru cei din secţiuni metodele May Grünwald-Giemsa, Hotchkiss-Manus sau Griedley.

Diagnosticul se face prin examen clinic şi mai ales de laborator. Clinic, pe lîngă examenul obişnuit se poate recurge, în scop de diagnostic, şi la probe alergice. Bolnavii cu forme acute sau cronice, aşa cum au arătat Van Pernis şi colaboratorii (1941), reacţionează la un test cutanat făcut cu histoplasmină (filtrat din culturi miceliene de *H. capsulatum* în bulion glucozat — culturi vechi de 2—4 luni), diluat 1/100 sau cu un polizaharid extras din histoplasmină.

La bolnavi, la locul de inoculare a histoplasminei, se constituie după 24—48 ore o papulă. Reacţia este pozitivă cînd diametrul papulei depăşeşte 5 mm. În afară de om, animalele (şoarecii) infectate experimental reacţionează la histoplasmină.

În laborator, pe lîngă examenul microscopic şi cultural se pot practica şi reacţii serologice; în special fixarea de complement, folosind ca antigen histoplasmină. Examenul microscopic la bolnav se face asupra materialului patologic recoltat direct din leziunile externe, precum şi asupra sîngelui şi produselor recoltate prin puncţia ganglionilor, ficatului, splinei.

Tratament. Nu există încă nici un tratament specific.

Nystatina s-a arătat activă în infecţiile experimentale ale hamsterului şi şoarecelui, dar se pare că acest fungistatic nu a fost încă folosit la om. Atebrina dă de asemenea rezultate pozitive la animalele infectate experimental şi tratate îndată după constituirea primelor leziuni. Candicidina, fungistatic extras dintr-un streptomicet de Kligman şi Lewis (1953), este activă faţă de *H. capsulatum* in vitro, dar folosirea ei în terapeutică este împiedicată de relativ însemnata ei toxicitate. Sulfamidele, deşi au o oarecare acţiune fungistatică in vitro, s-au dovedit inactive in vivo.

Genul *Sporothrichum*

Sporothrichum beurmanni Matruchot şi Ramond, 1905

Sinonime: *Rhinocladium beurmanni; Sporothrix (Sporotrichum) schenkii* Hektoen şi Perkins, 1900

Primul caz de infecţie sporotrihotică a fost diagnosticat la om în S.U.A. de către Schenk, în anul 1898. Un al doilea este găsit în aceeaşi ţară de Hektoen şi Perkins. Infecţia a fost apoi diagnosticată în Franţa de Beurmann şi Ramond (1903), precum şi în alte ţări.

Caractere morfologice. În puroi, parazitul se prezintă, de cele mai multe ori, sub forma de corpusculi rotunzi sau ovoizi, levuriformi, măsurînd 1—3 microni lăţime şi de la 2 pînă la 6 microni lungime şi, mai rar, se găseşte sub formă de filamente miceliene.

În culturi, pe mediul Sabouraud cu agar şi glucoză, ciuperca se prezintă sub formă de micelii lungi septate şi ramificate, măsurînd 1,5 pînă la 2 microni lăţime. La capătul ramurilor laterale se formează conidii piriforme, măsurînd 2 pînă la 4 microni lăţime şi pînă la 6 microni lungime şi dispuşi în formă de ciorchin. Pe unele medii de cultură, cum este, de exemplu, agarul cu cistină, ciuperca nu formează micelii, ci prezintă numai aspecte levuriforme, aşa cum se găseşte şi în ţesuturile infectate. Ciuperca prezintă deci o fază tisulară, levuriformă, şi una culturală, micelială.

Parazitul se colorează prin metoda Gram, fiind Gram pozitiv.

Medii şi caractere de cultură. Ciuperca se dezvoltă în medii lichide — bulion glucozat — sau solide — Sabouraud, morcov sau sfeclă glicerinată. Pe mediile lichide, constituie la suprafaţă o membrană, iar pe cele solide colonii, aderente la mediu, iniţial de culoare albă, iar mai tîrziu (6 zile de incubaţie), o dată cu apariţia sporilor, brune.

Ciuperca lichefiază în cîteva zile gelatina, fermentează unele zaharuri cu producţie de acizi, dar nu de gaze, se dezvoltă în lapte pe care uneori îl coagulează.

Ecologie. *Sp. beurmanni* se găseşte liberă în natură şi a putut fi izolată de pe plante, de pe părul animalelor şi de pe diverse obiecte. Introdusă printr-un traumatism în ţesuturi, ea poate dezvolta un proces morbid.

Infecţia experimentală se realizează cu uşurinţă la şobolani şi şoareci şi mai greu la cobai, iepure, cîine şi pisică. La aceste animale, culturile sau puroiul, inoculate pe cale intravenoasă, produc fie septicemii, fie granule sporotrichotice în toate organele, fie localizări în pulmon (iepure). Capacitatea patogenică variază de la o tulpină la alta. Catanei (1947) a izolat de la o femeie o tulpină foarte puţin patogenă pentru şoarece; inoculată, pe cale subcutană, ea producea o leziune nodulară locală care se vindeca. In schimb, o tulpină izolată din apa unei fîntîni, inoculată în aceleaşi condiţii şi tot la şoarece, provoca abcese subcutane, leziuni granulice peritoneale şi leziuni nodulare în viscere, urmate uneori de moartea animalului.

Infecţia naturală. *Sp. beurmanni* produce o infecţie, la om şi animale (cal, cămilă, oaie, cîine, şobolan) caracterizată prin apariţia şi dezvoltarea în şi sub piele şi în şi sub mucoase a unor noduli purulenţi, de aspectul gumei, cu tendinţă la ulceraţie. Infecţia, la om, poate fi confundată cu tuberculoza cutanată şi mai ales cu sifilisul sau tularemia, iar la cabaline cu morva. Ea a fost semnalată, atît la om cît şi la animale, pe continentul american, în India, Franţa. Un caz la un catîr a fost descris la noi de Gluhovschi şi Rahoveanu (1950).

La cal, infecţia se manifestă prin apariţia unor noduli situaţi în ţesuturile submucoasei bucale şi nazale precum şi în ţesutul subcutan. Nodulii bucali pot fi ulceraţi sau nu. Ganglionii jgheabului sînt hipertrofiaţi. Nodulii subcutanaţi au mărimi variabile — bob de mazăre pînă la un ou de găină — şi sînt legaţi între ei, de regulă, prin cordoane limfatice. Ei se pot deschide spontan, lăsînd să curgă un lichid vîscos, de culoare albicioasă. Ulcerul constituit prin deschiderea abcesului, se acoperă, inițial, cu o crustă brună și apoi se vindecă. În acest timp apar alți noduli în jur și, în cîteva luni sau mai mult, se produce generalizarea infecției.

La cîine se descrie o formă cutanată și alta peritoneală.

La șobolan se întîlnesc forme cutanate și forme viscerale.

La oaie, Csontos, în Ungaria, în 1927, a găsit că 20% din oile prezentate într-un tîrg erau infectate cu o ciupercă care pare a fi identică cu specia *Sp. beurmanni.*

Histologic, leziunea are caracterul fie a unui proces inflamator cronic și nespecific, fie a unui proces granulomatos (infiltrație cu limfocite, plasmocite și celule gigante).

Tratament. Gluhovschi obține rezultate, într-un caz, la un catîr, administrînd animalului 4,5 g neosalvarsan, apoi, 6 zile la rînd, cîte 12 g iodură de potasiu. Local, autorul aplică pensulație cu soluția Lügol. Vindecarea s-a produs în 15 zile. În general, infecția cedează prin aplicarea tratamentului iodat. Sulfamidele pot fi și ele folosite.

Genul *Candida* Berkhout, 1923

Genul are mai multe specii mult apropiate. Specia tip este *C. albicans.*

Candida albicans (Robin) Berkhout, 1923

Sinonime: *Oidium albicans* Robin, 1853; *Monilia albicans* Zopf, 1890; *M. pinoy* Castellani și Chalmers, 1913

Robin (1853) găsește această ciupercă la autopsia unui copil și el este primul cercetător care dă o descriere mai amănunțită a caracterelor germenului pe care îl numește *Oidium albicans.* Zopf (1890) se ocupă de această specie pe care o numește *Monilia albicans,* revenind la termenul generic de *Monilia* creat, se pare, de Hill, în 1751. Vuillemin (1910) introduce în genul *Monilia* specii cu caractere morfologice și fiziologice distincte, ceea ce constituie o greșeală care a fost relevată și remediată în teza de doctorat a Cristinei Berkhout (1923); cercetătoarea precizează caracterele genului și îl separă de alte genuri. Termenul generic de *Candida* și epitelul speciei de *albicans* par a fi cei mai potriviți.

Morfologie. În leziune ca și pe unele medii de cultură, germenul are aspect levuriform și anume el se prezintă sub formă de celule ovale, cu pereții subțiri, avînd uneori burjoni la suprafață; celulele măsoară 2—4 microni. În unele medii, ca și în materialele patologice, alături de aspecte levuriforme se pot găsi filamente cu diametrul de 3—5 microni. La punctul de joncțiune a două filamente pot apărea burjoni (muguri). Cercetarea morfologiei se face în condiţii bune, prin examenul direct al culturilor obţinute pe lame gelozate, după tehnica Rivallier-Seydel.

Ciuperca se multiplică prin burjonare şi spori externi (blastospori şi chlamidospori). Chlamidosporii sînt formaţii ovale, cu pereţii groşi şi dublu contur, măsurînd 6—12 microni. Formaţia lor în mediu este capricioasă, dar prezenţa lor este un element important de diagnostic. Sporii se văd bine la microscopul cu contract de fază, unde ei sînt albi strălucitori, filamentele şi levurile fiind întunecate. Pentru a pune în evidenţă sporii, în coloniile formate pe medii solide se ridică o porţiune de colonie din partea ei centrală, care se striveşte între lamă şi lamelă şi apoi se examinează direct la microscop.

Medii şi caractere de cultură. Germenul este aerob şi se cultivă pe mediile obişnuite pentru ciuperci, ajustate la pH=5—6. Bune rezultate se obţin pe mediul Sabouraud modificat de Langeron (glucoză, 2%; peptonă, 1%; geloză, 1,8%), precum şi pe medii preparate din cartof sau din morcov sau pe mediul morcov-cartof. Acesta din urmă, cunoscut şi sub numele de mediul P.C. (pomme de terre — carotte) se prepară astfel: 20 g cartof, 20 g morcov se amestecă cu 100 ml apă distilată; după maceraţie, amestecul se fierbe, se adaugă 20 g geloză şi se sterilizează la 115°. Dacă i se adaugă 15% bilă proaspătă de bou, se obţine

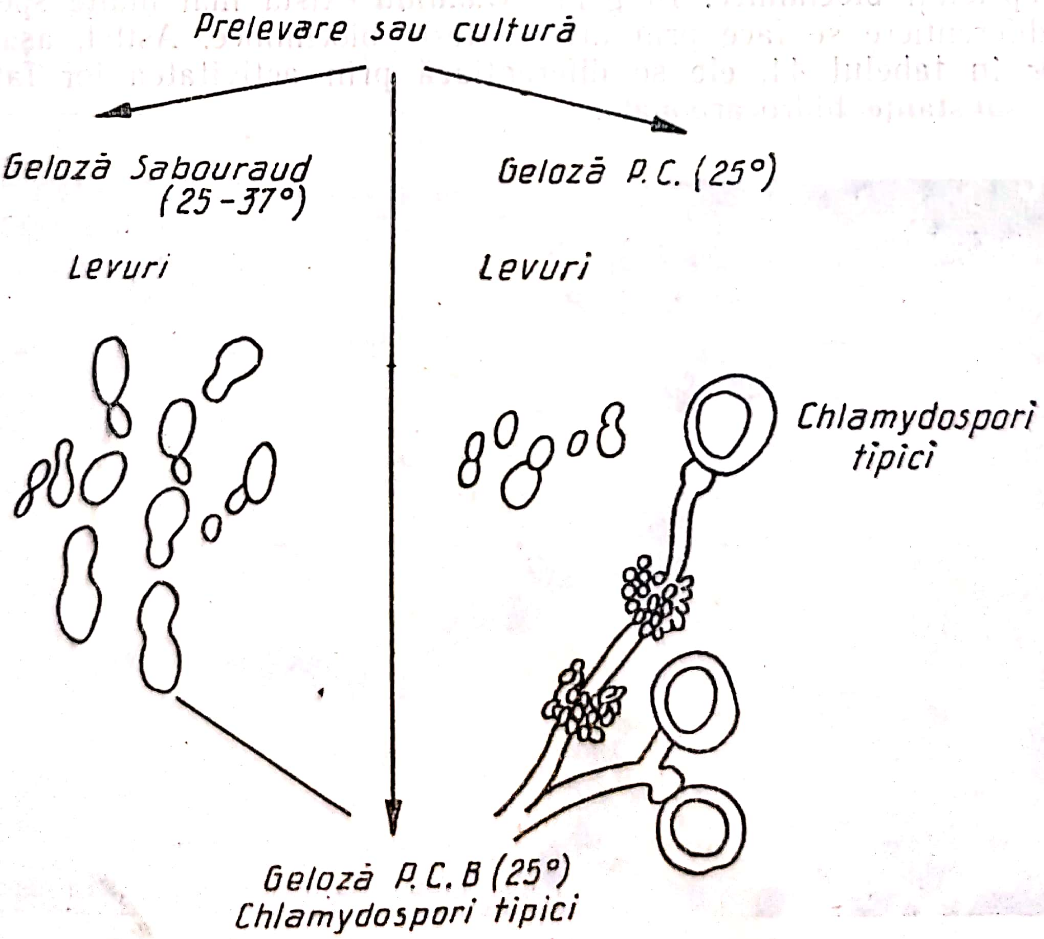


Fig. 166 — Candida albicans
Aspecte morfologice diferite în raport cu mediul şi temperatura de cultivare (după *Drouhet*)

un mediu numit P.C.B. care este favorabil formării chlamidosporilor (Pavlatou și Marcelou, 1956). Mediul preparat din morcov este de asemenea favorabil formării sporilor care, așa cum s-a spus mai sus, este un element principal în determinarea speciei. Este de remarcat însă că sporii apar tîrziu în culturi și chiar în mediile cele mai favorabile, ei nu sînt prezenți înainte de cîteva zile. *Candida albicans* este o ciuperca difazică; în mediul Sabouraud și la 37° ea se prezintă în faza levuriformă, iar pe mediile P.C. sau P.C.B. în faza miceliană și cu chlamidospori. Aceștia din urmă nu se formează la temperaturi mai mari de 25°C.

Coloniile se dezvoltă repede (24—48 ore), mai ales la 37° și ele sînt rotunde, albe, cremoase și exală un miros de drojdie. Pe cartof, coloniile sînt inițial de culoare albă, murdară, iar mai tîrziu ele se colorează în negru.

Izolarea ciupercii din produsele patologice sau de pe mucoasele normale se face pe medii cu antibiotice (5 000 U.I. penicilină și 5 000 gama streptomicină pe ml). Cînd însămînțările se fac din materii fecale, se adaugă în plus, pe suprafața mediului solid, cîteva picături dintr-o soluție de aureomicină care conține 500 gama pe ml. Antibioticele împiedică dezvoltarea bacteriilor, fără a influența însă multiplicarea levurei.

Proprietăți biochimice. În genul *Candida* există mai multe specii, a căror diferențiere se face prin diverse teste biochimice. Astfel, așa cum se vede în tabelul 44, ele se diferențiază prin activitatea lor față de diverse substanțe hidrocarbonate.

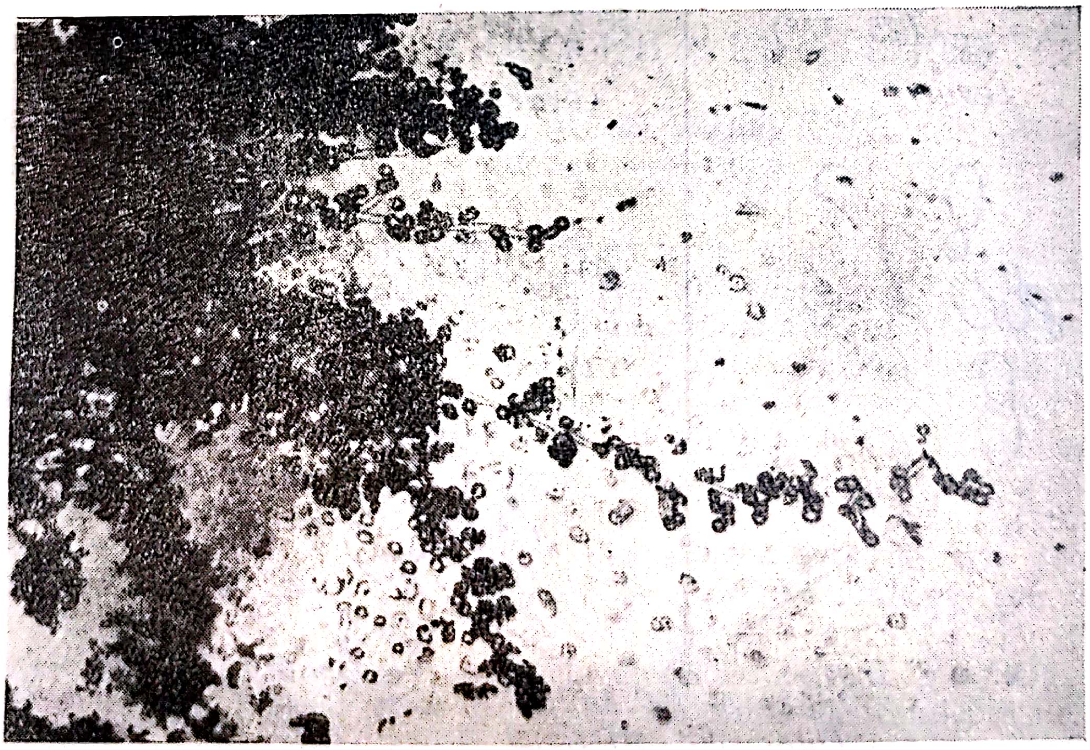


Fig. 167 — Cultură de *Candida albicans* pe lamă pe mediul cartof-morcov-geloză (după *Drouhet* și *Vieu*, 1957)

Se observă filamente care poartă blastospori și chlamidospori ; x aproximativ de 87 ori

Tabelul 44

Activitatea speciilor din genul Candida față de cîteva sustanțe hidrocarbonate
(după *Widra*, 1957)

Specia	Dextroză	Galactoză	Lactoză	Maltoză	Rafinoză	Zaharoză
	1 2 3 zile	1 2 3 zile	1 2 3 zile	1 2 3 zile	1 2 3 zile	1 2 3 zile
C. albicans	G G G	A G G	— — —	A G G	— — —	— ? A
C. tropicalis	G G G	G G G	— — —	? A G	— — —	G G G
C. pseudotropicalis	G G G	G G G	G G G	— — —	G G G	G G G
C. krusei	G G G	A A G	— — —	— — —	— — —	— — —
C. parakrusei	G G G	A A G	— — —	— — —	— — —	— — ?
C. guillermondi	? A A	? A A	— — —	— — —	? A A	? A A

LEGENDĂ : G = gaze ; A = acizi ; — = negativ

In tabelul 45 se reprezintă, pe lîngă modul de comportare față de substanțe hidrocarbonate, și acțiunea diverselor specii ale genului față de cîțiva compuși azotați.

Tabelul 45

Diferențierea biochimică a speciilor din genul *Candida*
(după *Filip* și col., 1957)

Specia	Zimograma (producției de gaze)	Oxanograma carbonului (asimilarea zahărului)	Oxanograma azotului (asimilarea compușilor azotați)
C. albicans	+ ± — + — — +	+ + + — —	+ + + + +
C. krusei	+ — — — — — +	+ — — — —	+ + + + +
C. tropicalis	+ + + + — — +	+ + + — —	+ + + — +
C. pseudotropicalis	+ — + — + + +	+ + — + +	+ + + + +
C. guillermondi	+ + + — — + +	+ + — — +	+ + + — +

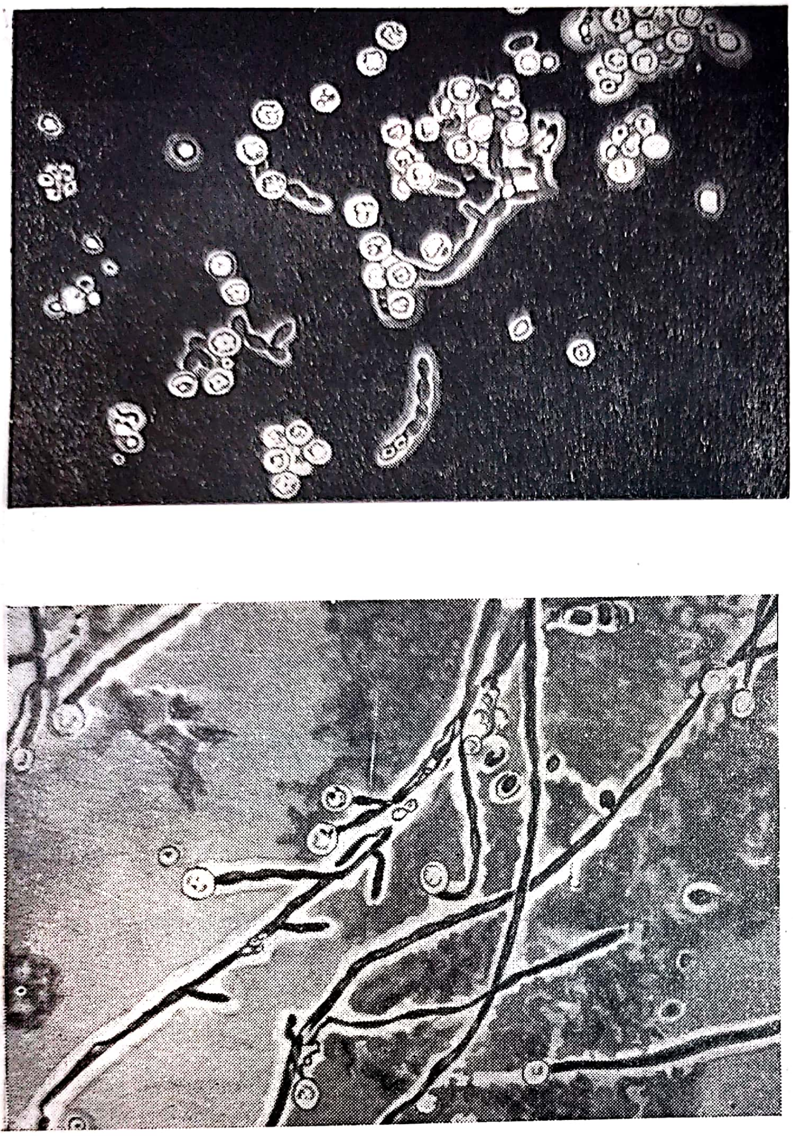


Fig. 168 — Cultură de *Candida albicans* (după *Drouhet* și *Vieu*, 1957)

Sus — se observă filamente, levuri și chlamidospori; jos — filamente cu chlamidospori. Imagini date de microscopul cu contrast de faza; X aproximativ de 380 ori

Metode de examinare a proprietăților biochimice. Producția de gaze se poate pune în evidență prin metoda Langeron - Guerre (1938), procedîndu-se astfel: mediul lichid însămînțat se acoperă cu un dop de parafină moale; producția de gaz ridică dopul mai puțin sau mai mult în raport cu cantitatea de gaze produse. Drouhet (1957) folosește, în același scop, tuburi care prezintă o gîtuitură inferioară (tuburi Hall), pe care se adaptează o bilă de sticlă, care face serviciul de supapă. Drept mediu de bază, autorul întrebuințează apă peptonată 1% cu pH=7,2—7,4, la care adaugă 1% indicator Andrade (soluție 0,5% fuxină, decolorată printr-o soluție de NaOH). Mediul are culoarea galbenă a paiului și prin acidifiere devine roșu.

În tuburi se pune mediul în cantitatea necesară pentru a acoperi și depăși gîtuitura tubului și bila de sticlă; se sterilizează și apoi se adaugă 1 ml dintr-o soluție 20% a zaharului de cercetat. Tuburile se fierb 10 minute pentru a elimina aerul și apoi, după răcire, se însămînțează sub bilă care în tubul înclinat alunecă și dă posibilitatea însămînțării lichidului de sub bilă. Citirea finală se face după 20 zile cînd se apreciază cantitatea de gaz adunată sub bilă. Pentru a demonstra utilizarea și fermentarea substanțelor hidrocarbonate pe medii solide (oxanograma carbonului), se poate folosi metoda Drouhet: rondele de hîrtie de filtru impregnate cu substanța de cercetat se depun pe suprafața mediului în prealabil însămînțat. Ciuperca se multiplică mai intens în jurul hîrtiei atunci cînd folosește substanța în care hîrtia este îmbibată. În același fel se procedează și pentru a determina compușii azotați pe care îi poate folosi o specie (oxanograma azotului).

Pentru oxanograma carbonului se poate folosi mediul lui Lodder (1934) care are următoarea compoziție:

Sulfat de amoniu	0,5 g
Fosfat monopastic	0,1 g
Sulfat de magneziu	0,05 g
Geloză spălată sau nu	2 g
Apă distilată	100 ml

Drouhet folosește, în același scop, un mediu îmbogățit în vitamine:

Geloză spălată	20 g
Sulfat de amoniu	2 g
Fosfat monopotasic	1,5 g
Sulfat de magneziu	0,25 g
Biotină	10^{-9} g
Piridoxină	10^{-6} g
Pantotenat de calciu	10^{-6} g
Inositol	10^{-5} g
Tiamină	10^{-6} g
Acid nicotinic	10^{-6} g
Oligoelemente, soluție Berthelot	10 picături
Apă bidistilată	1 000 ml

Pentru oxanograma azotului, Drouhet (1957) recomandă următorul mediu:

Geloză spălată	20 g
Glucoză pură	20 g
Soluție de oligoelemente (Berthelot)	10 picături
Fosfat monopotasic	1,5 g
Sulfat de magneziu	0,25 g
Biotină	10^{-9} g
Tiamină	10^{-6} g
Acid nicotinic	10^{-6} g
Apă bidistilată	100 ml

Discurile de hîrtie sînt impregnate cu 11 picături din soluțiile substanțelor următoare: peptonă, asparagină, sulfat de amoniu, nitrat de potasiu (soluții 20%), uree (soluție 10%). Rezultatele sînt citite după 24 și 48 ore.

Diferențierea speciilor de Candida prin factorii de creștere necesari fiecărei specii. Speciile genului *Candida* se diferențiază între ele și prin factorii de creștere necesari dezvoltării. Drouhet și Vieu (1957), studiind 106 tulpini ale diverselor specii ale genului, găsesc că pentru

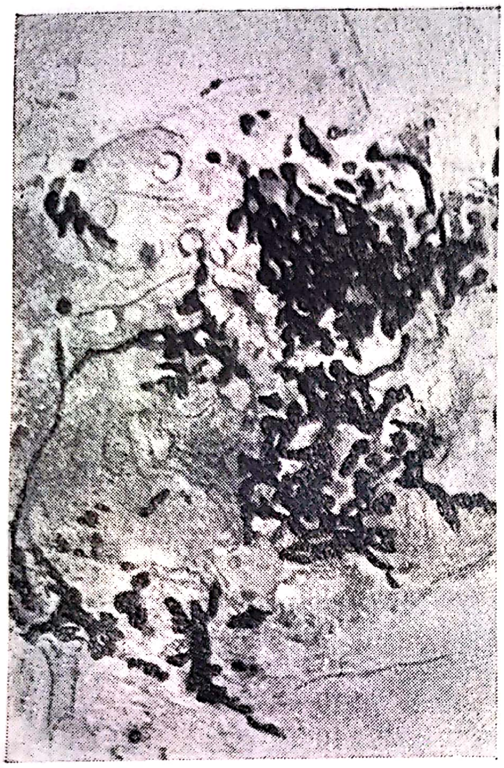


Fig. 169 — Levuri şi filamente de *Candida albicans* în rinichi de iepure (după *Drouhet* şi *Vieu,* 1957)
Infecţie experimentală ; X aproximativ de 660 ori

toate speciile biotina constituie un factor esenţial de creştere. Tulpinile speciei *C. pseudotropicalis* necesită în plus acid nicotinic. Tulpinile speciilor *C. krusei* şi *C. parakrusei* au exigenţe vitaminice multiple, ele necesitînd pe lîngă biotină şi alţi factori ca tiamină, acid nicotinic, pirimidină şi piridoxină.

Pentru a pune în evidenţă necesităţile vitaminice ale diverselor specii, autorii folosesc un aşa-numit „mediu minim" la care adaugă vitaminele în diverse concentraţii : biotina 1.10^{-8} ; tiamină 1.10^{-6} ; acidul nicotinic, 1.10^{-6} ; inositolul 1.10^{-5} ; piridoxina 1.10^{-6} ; pantotenatul de calciu 1.10^{-6}. Efectul fiecărei substanţe se apreciază după densitatea culturii şi se exprimă în unităţi nefelometrice.

Mediul minim se compune din :

Glucoză tratată prin C activ	20 g
Asparagină sintetică	1 g
Geloză spălată	20 g
Soluţie de oligoelemente Berthelot	10 picături
Fosfat monopotasic	1,50 g
Sulfat de magneziu	0,25 g
Apă distilată în Pirex	1 000 ml

Ecologie. *Candida albicans* se găseşte la oamenii sănătoşi în cavitatea bucală, intestin şi vagin în proporţie de 6—30% şi nu se izolează decît excepţional din medii naturale, sol, aer etc. De pe pielea normală se izolează de asemenea frecvent diverse specii afară însă de *C. albicans,* care nu este prezentă decît în cazul cînd pielea este lezionată. La oamenii cu afecţiuni pulmonare (tuberculoză, cancer), *C. albicans* se găseşte în număr mare în spută, iar la cei cu afecţiuni gastrointestinale în materiile fecale. Celelalte specii ale genului *Candida* sînt foarte răspîndite în natură şi pot fi izolate de pe fructe sau legume în descompunere, de pe diverse cereale, din brînză, lapte etc.

PATOGENITATE

Infecţia experimentală. *Candida albicans* este singura specie a genului *Candida* care este patogenă şi în condiţii experimentale. Culturile acestei specii, inoculate pe cale intravenoasă la iepure, produc o infecţie mortală în 4—5 zile. La autopsie, se găsesc abcese caracteristice în rinichi, ficat şi creier.

În cazul administrării intragastrice se poate provoca tot la iepure o candidoză gastrică, fără simptome clinice. Levura se multiplică în tubul digestiv, dar nu produce nici o tulburare. Hazen și Brown (1955), Drouhet și Simonnet (1957) au arătat însă că se poate reproduce mughetul bucal prin administrarea ciupercii, pe cale digestivă, la iepuri tratați în prealabil cu clortetraciclină, ceea ce se explică prin aceea că antibioticul schimbă flora și chimismul gastric, creîndu-se astfel condiții favorabile dezvoltării ciupercii. La asemenea animale, ciuperca se poate pune în evidență constant și mult timp în materialul recoltat din gură și esofag, precum și în materiile fecale. În secțiunile din limba acestor animale se găsesc filamente și forme levuriforme în papilele stratului dermic.

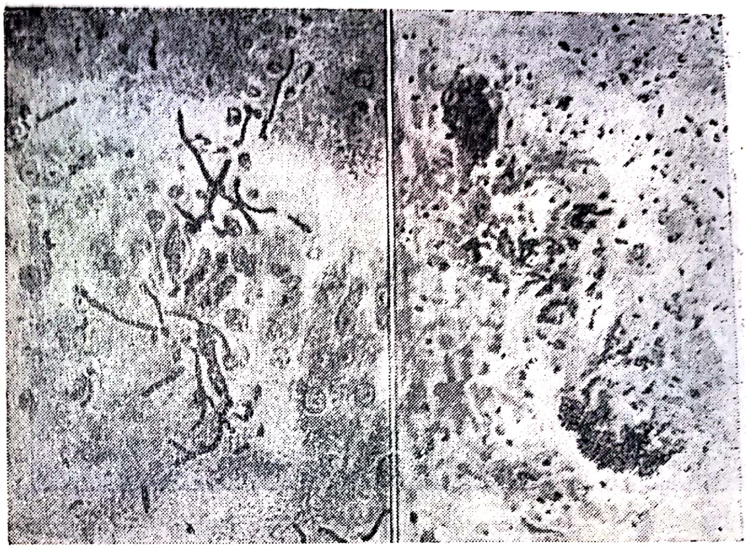


Fig. 170 — Ciuperca *Candida* în creier de iepure (după *Drouhet* și *Vieu,* 1957)
Stînga — *C. albicans*; dreapta — *C. tropicalis*; infecție experimentală; X aproximativ de 660 ori

Infecția naturală. *C. albicans* a fost socotită în trecut ca avînd un rol puțin important în patologia umană și animală. În ultimul timp se citează însă din ce în ce mai multe cazuri de infecții, în general de suprafață, atît la om cît și la animale. Această înmulțire a cazurilor se datorește în primul rînd faptului că folosirea antibioticelor, în special a aureomicinei, creează, fie prin înlăturarea florei bacteriene, fie prin schimbarea chimismului diverselor secreții ale mucoaselor, condiții favorabile dezvoltării ciupercilor și în al doilea rînd examenului mai atent, cu concursul laboratorului, a fiecărei stări patologice în parte.

Infecția la om se manifestă adeseori prin vulvovaginite și mai rar uretrite și cistite și este mai frecventă la femeile însărcinate decît la cele neînsărcinate. Din 17 cazuri cercetate de Filip și colaboratorii (1957), 12 au fost la femei gravide și numai 5 la negravide. Infecția se transmite de obicei prin contact sexual, dar și în alte condiții. Femeile clinic bolnave transmit infecția bărbatului în timpul actului sexual. Clinic, candidoza vulvovaginală se manifestă prin prurit, senzație de arsură, iar anatomoclinic fie printr-o congestie a mucoaselor vulvare și vaginale (forma eritematoasă), fie prin prezența unor membrane la suprafața acestor mucoase (forma eritematomembranoasă), fie printr-o secreție purulentă. Este de remarcat că germenul se poate izola și de la femei care nu prezintă nici o tulburare vulvovaginală. Filip și colaboratorii (1957) remarcă, într-adevăr, că din 55 cazuri diagnosticate prin examen de laborator, numai 17 prezentau tulburări clinice. De asemenea, Drouhet (1957) constată că din 269 tulpini izolate de la om, numai 156 proveneau

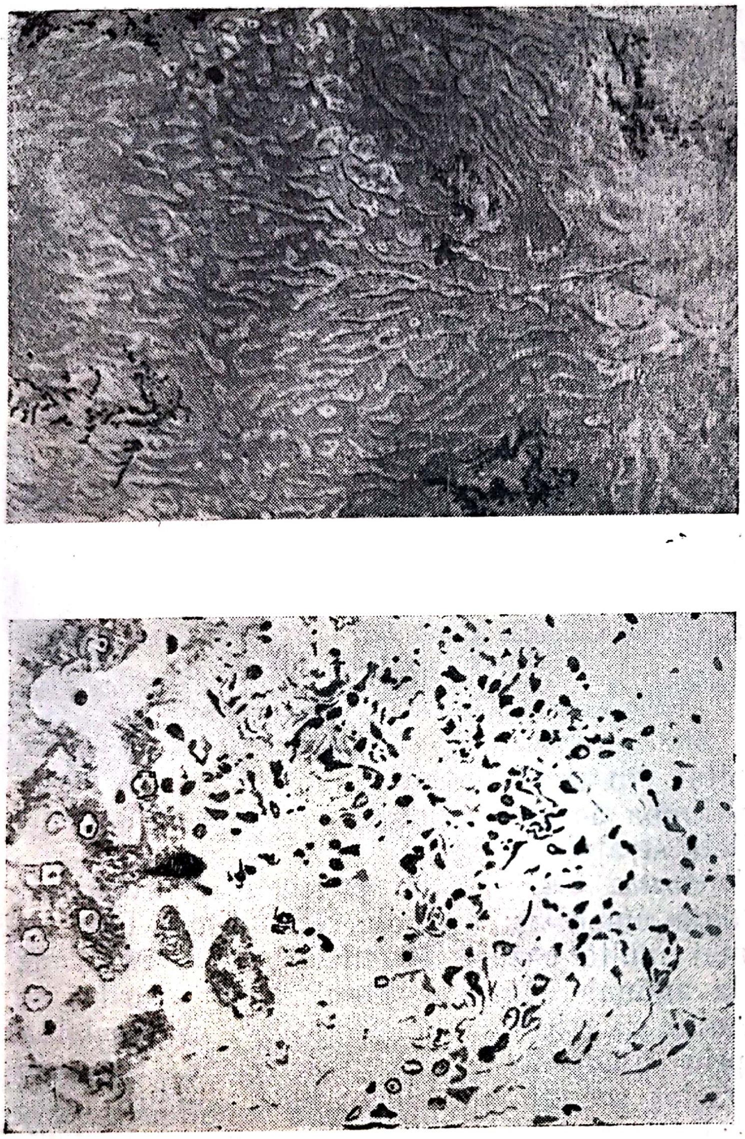


Fig. 171 — Abcese cauzate de *Candida albicans* diseminate în ficatul de iepure (după *Drouhet* și *Vieu,* 1957) infecție experimentală ; — sus — X aproximativ de 150 ori : jos — X aproximativ de 660 ori

de la persoane cu tulburări clinice. Prezența ciupercii nu duce deci la apariția unor tulburări decît în cazul cînd există condiții particulare locale — creșterea glicogenului la nivelul celulelor epiteliale ca o consecință a hiperfoliculinemiei și sarcinii, acidifierea mediului la suprafața mucoaselor etc. Dintre speciile genului *Candida,* după cercetările lui Filip și colaboratorii (1957), cea mai patogenă este *C. albicans* urmată fiind de *C. tropicalis, C. krusei* și *C. pseudotropicalis.* Prima specie a fost găsită într-adevăr la 13 din cele 17 femei clinic bolnave. Date similare comunică și Drouhet care găsește *C. albicans* la 78,7% de bolnavi, *C. tropicalis* la 7,6%, *C. krusei* la 7,7%, *C. pseudotropicalis* la 4,4% și *C. guillermondi* la 1,7%.

In afară de vulvovaginite, ciuperca poate produce și stomatite care apar de obicei la agonici ca o consecință a schimbării reacției mediului bucal și a multiplicării ciupercii pe suprafața mucoaselor bucale unde constituie pete albe. Asemenea leziuni se pot întîlni atît la adulți cît și la copii și ele au fost semnalate încă de foarte multă vreme. Hippocrate le descrie și le numește stomatite aftoase, iar Galien, *aphtae albae.* De asemenea, ciuperca a fost izolată și din expectorațiile oamenilor bolnavi de astm sau bronșită (Dietrichson—Edel, 1950). Germenul se poate localiza și în țesutul pulmonar producînd bronhopneumonii benigne și uneori leziuni care produc simptome asemănătoare celor întîlnite în tuberculoză. De asemenea, la om au fost descrise și leziuni cutanate, care histologic se prezintă uneori ca un granulom tuberculoid, cu prezența celulelor gigante și a epiteloidelor. In secțiuni se observă însă, în centrul granulomului, prezenţa ciupercii, ceea ce permite să se evite orice confuzie. Prezenţa speciilor de *Candida* a mai fost semnalată în meningite şi endocardite. După Drouhet (1957), localizările în 161 cazuri cercetate au fost următoarele:

Localizări bucale (mughetul sau mărgăritărelul), însoţite de tulburări viscerale, diaree gravă sau tulburări vaginale, cutanate, pulmonare . . .	60 cazuri
Glosite, cheilite şi ulceraţii	11 cazuri
Manifestări cutanate diverse (onyxis şi perionyxis, ulceraţii) abcese, ..	50 cazuri
Vaginite	33 cazuri
Localizări intestinale, urinare, biliare şi bronhopulmonare	11 cazuri

Infecţia la animale. Dintre animalele domestice, păsările sînt cele mai sensibile şi la ele, în special la tineret, ciuperca produce o boală destul de gravă numită mughet. Infecţia la puii de curcă, semnalată, printre alţii, de Scenikov şi Petrovskaia (1950), se caracterizează prin tulburări generale, care sînt o consecinţă a fixării şi multiplicării ciupercii, mai frecvent pe suprafaţa primelor căi respiratorii şi a sacilor aerieni şi, mai rar, pe căile digestive, guşă şi esofag. Ciuperca constituie pe aceste suprafeţe un strat albicios de cultură. Fixarea germenului pe mucoasă pare a fi condiţionată de anumite alteraţii care sînt o consecinţă a parazitozelor, avitaminozelor etc. Mortalitatea la puii de curcă poate atinge procente importante, 30—60%.

În afară de puii de curcă, boala poate fi întîlnită şi la alte specii de păsări, porumbei, găini, fazani.

Porcii sînt de asemenea receptivi. Poenaru (1910), de exemplu, a semnalat boala la un purcel de lapte. Ciuperca, în acest caz, s-a dezvoltat pe mucoasa linguală, producînd, pe suprafaţa organului, colonii albe. Izolată în cultură pură şi inoculată pe cale intraperitoneală la iepure, ea a produs leziuni nodulare, de tip pseudotuberculos.

Infecţii produse de *C. albicans* s-au semnalat şi la marile rumegătoare. Stuart (1953) semnalează apariţia unei mastite la o vacă în urma infuziunii intramamare cu soluţii de penicilină. Austwick şi Venn (1957) izolează *C. tropicalis* dintr-un avorton de vacă.

Infecţii s-au semnalat şi la carnasierele domestice. Marquer şi colaboratorii (1954) descriu, de exemplu, un caz la un cîine. Infecţia a avut ca punct de plecare o plagă interdigitală care interesa ţesutul conjunctiv subtegumentar. De aici, pe cale limfatică, infecţia s-a răspîndit în ţesuturile vecine, producînd tumori inflamatorii care cu timpul abcedau. Boala a durat 11 luni şi animalul a murit într-o stare de anemie şi caşexie extremă. La necropsie s-au găsit ca leziuni importante o nefrită şi din leziunile purulente s-a izolat specia *Candida pseudotumoralis*.

Diagnosticul se face prin examen clinic şi mai ales de laborator. Agentul micotic izolat trebuie examinat din punct de vedere morfologic,

Tabelul 46

Diagnosticul diferențial al speciilor Candida (după Martin și col., 1937)

Caracterul de cercetat	Specia						
	C. albicans	C. tropicalis	C. pseudotropicalis	C. krusei	C. parakrusei	C. stellatoides	C. guilermondi
Aspectul pe agar Sabouraud	Colonii cremoase	Necaracteristic	Necaracteristic	Plat, uscat	Alb cremos	Alb cremos	Colonii cremoase
Aspectul în bulion Sabouraud	Nu crește la suprafață	Peliculă subțire la suprafață și bule de gaz	Nu crește la suprafață	Cultură bogată la suprafață	Nu crește la suprafață	Nu crește la suprafață	Nu crește la suprafață
Aspectul pe agar cu sînge	Colonii gri închise, întinse pe tot mediul	Colonii mari, cenușii, înconjurate de ciucuri miceliali	Colonii mici, necaracteristice	Colonii mici de formă neregulată, plate sau bombate	Colonii mici de un alb strălucitor	Colonii stelate	Colonii gri închis, întinse pe tot mediul
Aspectul pe agar cu făină de porumb	Miceliu ramificat, arborescent cu chlamidospori	Miceliu puțin dezvoltat, ramificat, cu numeroși blastospori dar fără chlamidospori	Miceliu foarte puțin dezvoltat, fără chlamidospori	Miceliu grupat ca niște bastonașe încrucișate, fără chlamidospori	Miceliu slab dezvoltat fără chlamidospori	Miceliu cu buchete mari, globuloase, de blastospori	Miceliu ușor dezvoltat, fără chlamidospori
Glucoză	A. G.	A. G.	A. G.	A. G.	A. sau A. G.	A. G.	— sau A. G.
Maltoză	A. G.	A. G.	—	—	—	A. G.	—
Zaharoză	A.	A. G.	A. G.	—	—	—	— sau A. G.
Lactoză	—	—	A. G.	—	—	—	—

Legenda: A = producție de acizi; G = producție de gaze; — = nu produce nici acizi, nici gaze cultural şi biochimic (vezi tabelul 46). Tot pentru diagnostic se pot folosi şi probe alergice. Longhin şi colaboratorii (1956), de exemplu, obţin bune rezultate cu un extract glucidolipidic extras din agentul micotic. Cu acelaşi extract şi tot în scop de diagnostic, se poate face şi reacţia de fixare a complementului.

Drouhet (1957) socoteşte că o afecţiune poate fi atribuită acţiunii patogene a unei specii de *Candida* cînd :

1. Ciuperca se găseşte într-un focar fără contact cu mediul extern — sînge, lichid cefalorahidian, abcese închise.

2. Ciuperca se găseşte în leziuni deschise însă în număr foarte mare ; o excepţie de la această regulă fac expectoraţiile care pot conţine multe elemente micotice, fără ca starea patologică să poată fi totdeauna şi în totalitate atribuită acţiunii unei specii de *Candida.*

3. Ciuperca *C. albicans* se găseşte şi se izolează din leziuni cutanate.

Tratamentul, în infecţiile umane, variază în raport cu localizarea. În mughetul bucal se recomandă spălături locale cu soluţii alcaline de bicarbonat de sodiu şi pensulări cu soluţii colorante (violet de genţiană 1/10 000 într-o soluţie 10% alcool). Leziunile cutanate (regiunea axilară, ingvinală) se pot trata cu soluţii 1/4 000 de hipermanganat de potasiu, soluţii de violet de gentiana 1%, pomezi cu nistatină (100 000 unităţi pe g).

În formele pulmonare, se poate interveni cu iodură de potasiu bucal sau intravenos, soluţii de violet de gentiana 0,5% filtrate prin Seitz şi inoculate intravenos în doză de 5 mg pe kilocorp, timp de 7—10 zile, aerosol cu nistatină, dar rezultatele sînt îndoielnice (Drouhet, 1957). Nistatina, antifungic, izolat în 1951 de Hazen şi Brown, din specia Streptomyces noursei, se foloseşte cel mai mult astăzi în tratamentul diverselor candidoze. Ea s-a arătat activă faţă de *C. albicans* atît in vitro cît şi in vivo (Hazen şi Brown, 1955, Drouhet, 1957). Doza terapeutică de nistatină variază, după Drouhet (1957) de la 700 000 unităţi, adică 500 mg la 1 400 000 unităţi, adică 1 000 mg zilnic. Produsul se administrează pe cale bucală şi tratamentul durează de la 1 la 8 zile. Recidivele, în formele pulmonare, nu sînt excluse. Produşii tensioactivi (detergenţii) numiţi încă şi sărurile cationilor graşi (amoniu sau amine cuaternare), spre deosebire de săpunuri care sînt săruri ale anionilor graşi, sînt activi faţă de *C. albicans* atît in vitro cît şi in vivo. In vitro, Drouhet (1957) afirmă că clorura de dodecil (benzil dimetil-amonium) chiar în diluţie de 1/10 000 distruge o suspensie de germeni în 10 minute. In tratamentul vaginitelor produse de *C. albicans,* Hesseltike (citat de Drouhet, 1957) a obţinut bune rezultate cu o soluţie 1% de clorură de cetil-amonium. De asemenea metil şi propil paraben (acid para-hidroxibenzoic) pare a fi activ faţă de *C. albicans* (McVay şi Sprunt, 1951). Mariat şi Vieu (1956) constată că specia *C. albicans* este inhibată in vitro de concentraţii reduse de propionat de sodiu sau de laurit sulfat de sodiu. Cele două substanţe sînt mult mai active cînd sînt asociate, decît cînd sînt singure. Autorii nu au examinat activitatea acestor substanțe in vivo. Nițulescu și colaboratorii (1954), Longhin și colaboratorii (1956) aplică vaccinoterapia în tratamentul vulvovaginalelor micotice rebele la tratamentul obișnuit, folosind ca produs vaccinant extractul glucido-lipidic obținut din ciupercă. Drept vaccin și desensibilizant se pot întrebuința și suspensiile de germeni. După autori, tratamentul medicamentos (compuși iodați) trebuie să înceapă după desensibilizarea bolnavului prin vaccin, în cazul cînd bolnavul este sensibilizat.

GRUPA CIUPERCILOR ADEVARATE

Ordinul *EUASCOMYCETES*, subordinul *PLECTASCALES*

Din această grupă vom cerceta întîi genul *Aspergillus* şi apoi genurile *Trichophyton*, *Microsporum* şi *Achorion* sau ciupercile dermatofite.

Genul *Aspergillus*

În genul *Aspergillus* sînt încadrate mai multe specii din care unele sînt patogene — specia patogenă tip este *A. fumigatus* — iar altele nepatogene, saprofite. Un grad oarecare de patogenitate are şi specia *A. nidulans*. Speciile patogene ca şi cele saprofite secretă antibiotice. Astfel, asemenea substanţe s-au putut obţine de la speciile *A. fumigatus* (aspergilul pigmentat în negru), *A. glaucus* (aspergilul pigmentat în verde), *A. clavatus* etc.

Aspergillus fumigatus Fresenius, 1863

Morfologie. Aparatul vegetativ al tuturor speciilor din genul *Aspergillus* este un miceliu septat, din care se ramifică hife, cu un diametru de 2—3 microni. La capătul hifelor se constituie conidioforul, care se prezintă ca o umflătură rotundă, avînd pe partea sa superioară

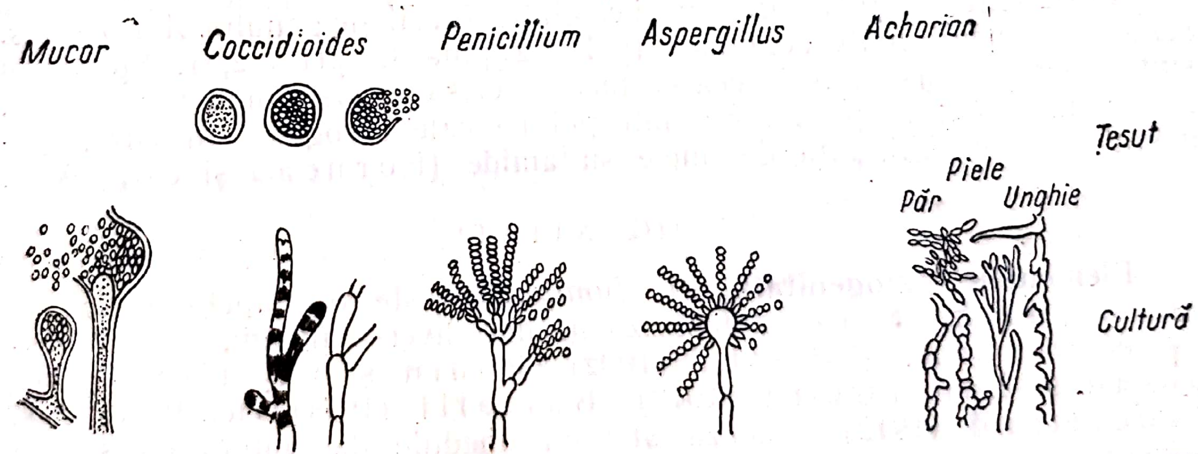


Fig. 172 — Diferenţierea unor ciuperci prin aparatul de fructificare (după *Hallmann*, 1955)

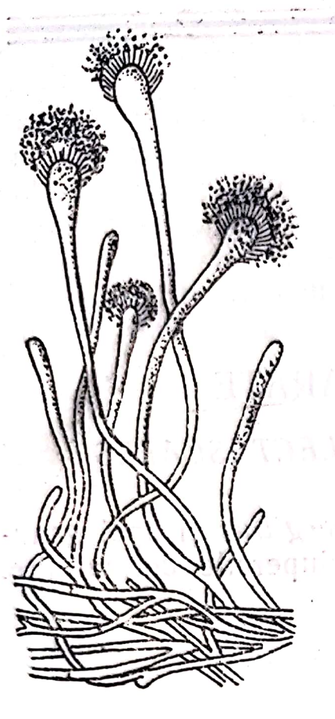


Fig. 173 — *Aspergillus fumigatus* (desen schematic) (după *Pallacci* şi *Nannizzi* din *Bruhns* şi *Alexander,* 1932)

sterigmele de formă eliptică şi măsurînd 6—14 microni lungime. Fiecare sterigmă dă naştere la un lanţ de conidii ovale şi măsurînd 2—3 microni.

Înmulţirea sexuată, cu formarea de periteci şi asce, are loc, după unii cercetători, numai în anumite condiţii de mediu. Peritecile sînt organe globuloase, măsurînd 100—300 microni şi fiind colorate în galben sau brun. În interiorul lor se formează ascosporii care sînt de obicei în număr de 8. Culoarea şi forma ascosporilor variază de la o specie la alta şi constituie un criteriu de diferenţiere (Segretain şi Vieu).

Medii şi caractere de cultură. Se cultivă pe Sabouraud, agar nutritiv peptonat, cartof sau morcov. Temperatura optimă de dezvoltare este 36—37°, cu limite cuprinse între 15 şi 55°. Germenul este aerob. Creşte în medii acide, alcaline sau neutre. Cultura la 37° apare în 24 ore şi ea are iniţial o culoare verzuie pentru ca, după o incubaţie de 2—3 săptămîni, să devină brună-negricioasă.

Proprietăţi biochimice. *A. fumigatus* posedă fermenţi zaharolitici, dar după datele comunicate, echipamentul enzimatic variază de la o tulpină la alta.

După Sartory, citat de Battelli (1955), ciuperca nu fermentează glucoza, maltoza şi lactoza. Battelli (1944) a examinat o tulpină care fermenta cu producţie de acizi, dar nu de gaze, arabinoza, dextrina, glucoza, manoza, xiloza, dulcita, rafinoza, galactoza, inulina şi salicina, dar nu atacă ramnoza, lactoza, maltoza şi manita.

Ciuperca lichefiază gelatina în 3 zile la 37° şi în 30 zile la temperatura mediului ambiant. Se cultivă în lapte, pe care îl transformă, în 12 zile, într-un lichid roz, opalescent.

Nu produce indol şi nici hidrogen sulfurat.

Rezistenţă. *A. fumigatus,* ca şi celelalte specii ale genului *Aspergillus,* rezistă în medii mult acidulate (pH = 2 pînă la pH = 2,5). Sporii nu sînt sensibili la uscăciune, ceea ce face ca ei să persiste mult timp în aer, factor important în producerea infecţiei pe cale aerogenă. In vitro, germenii sînt sensibili, faţă de unele sulfamide (Forneau şi col., 1936).

PATOGENITATE

Elementele patogenităţii. *A. fumigatus* este o ciuperă toxică şi virulentă. Produşi toxici au fost izolaţi din diverse tulpini, prin diverse metode, de Ceni şi Besta (1902), Bodin şi Gautier (1906), Bodin şi Lenormand (1912), Battelli (1944) etc. Bodin şi Lenormand (1912) izolează atît din mediile de cultură cît şi din ciuperca însăşi 2 componente toxice, una solubilă în alcool, eter şi alţi solvanţi organici, alta insolubilă sau puţin solubilă în aceşti solvanţi. Toxina solubilă în solvanţi organici este un produs uleios şi inoculat pe cale intravenoasă la iepure, în doze relativ mici (0,1—0,5 mg), produce tetanizarea şi moartea animalului. Această fracţie toxică a fost numită de autori toxina tetanizantă. Ea este foarte toxică pentru iepure, mai puţin toxică pentru cobai, iar proumbelul prezintă faţă de ea o rezistenţă remarcabilă. Cea de a doua fracţie, numită de autori toxină deprimantă, este un produs foarte alcalin şi inoculat la cobai produce, în 20—30 minute, tulburări depresive şi paralizii şi în fine moartea, care survine după 1—2 ore de la inoculare.

Infecţia experimentală. Battelli (1944) obţine rezultatele, pe care le dăm mai jos, în cursul cercetărilor sale privind activitatea patogenă a speciei *A. fumigatus*. O găină inoculată intravenos cu 0,2 ml dintr-o suspensie dintr-un nodul recoltat de la o pasăre cu infecţie naturală, moare după 48 ore, prezentînd la necropsie splenomegalie, nefroză şi gastroenterită purulentohemoragică. O suspensie de cultură, inoculată intravenos, în doză de 0,5 ml, omoară găina în 60 ore, la necropsie găsindu-se noduli miliari albi-gri în toate organele. Pe cale bucală, o suspensie de germeni de cultură (spori) produce o enterită caşectizantă, pasărea murind după 36 ore. Ciuperca nu este patogenă pe cale nazală. La iepure, inocularea intravenoasă a germenilor de cultură produce moartea în 2—4 zile, la necropsie găsindu-se noduli miliari în rinichi şi focare hemoragice, lenticulare, în pulmon. Iepurii inoculaţi intraperitoneal cu doze mari fac o boală mortală, la necropsie găsindu-se noduli aspergilici pe seroase.

Cobaiul pare mai receptiv ca iepurele şi inocularea intraperitoneală a culturii produce moartea animalului în 6 zile, la necropsie găsindu-se noduli miliari multipli în ficat. Pe cale bucală sau nazală, ciuperca nu produce tulburări la cobai.

Porumbelul este animalul cel mai sensibil şi el trebuie preferat pentru cercetarea patogenităţii experimentale a unei tulpini (Myczkowsckyi, 1934). O doză de 2 ml dintr-o suspensie densă de spori, administrată pe cale intravenoasă, omoară constant porumbelul în 2—4 zile, la necropsie găsindu-se leziuni numai în ficat. Sporii administraţi pe cale intratraheală sau inhalaţi omoară porumbelul în 10—20 zile. Specia de aspergili cea mai patogenă este *A. fumigatus,* urmată fiind de specia *A. nidulans.* Specia *A. glaucus* nu pare a fi patogenă pentru iepure sau porumbel şi în orice caz patogenitatea sa este încă discutată (Segretain şi Vieu, 1957).

Infecţia naturală. *A. fumigatus* şi mai puţin alte specii din genul *Aspergillus,* ca *A. nidulans,* produc la păsările domestice sau sălbatice şi, mai rar, la om şi mamifere o afecţiune avînd caracter sporadic sau enzootic şi mai rar epizootic, cunoscută sub numele de aspergiloză.

Boala a fost întîlnită şi descrisă la cele mai diverse specii de păsări cum sînt porumbelul, gîsca, raţa, fazanul, cioara, struţul, păsările de colivie (canari) etc. Poenaru (1908) a diagnosticat o infecţie aspergilică la papagal. Clinic, boala a evoluat ca o tuberculoză, dar la necropsie autorul izolează din nodulii pulmonari cazeoşi, *A. fumigatus*. Infec-

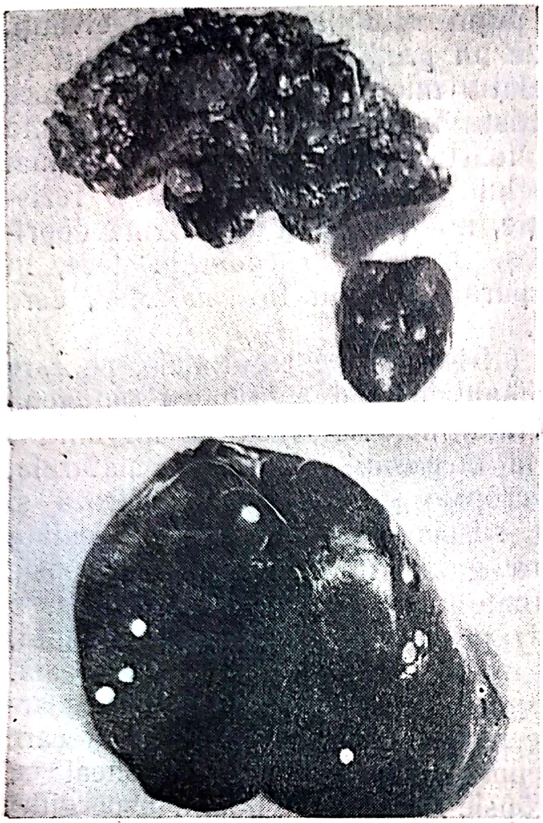


Fig. 174 — Noduli aspergilici în pulmon (stînga sus), splină (dreapta sus) şi ficat (jos) de curcă (după *Begnescu*)

ţia, la diversele specii de păsări, evoluează de obicei cronic şi se manifestă prin abatere, diaree cu materii fecale roşiatice, şi după o perioadă oarecare de timp (1—2 săptămîni), pasărea se caşectizează şi moare. Boala are o evoluţie mai gravă la tineret decît la păsările adulte. În special puii de găină în vîrstă de cîteva zile (9—15 zile) prezintă o receptivitate particulară şi la ei mortalitatea este uneori foarte mare. Astfel, în unele gospodării mortalitatea poate atinge, după Annaghiev (1956), procentul de 30—45%. Este foarte probabil ca puii care prezintă leziuni întinse, scurt timp după ecloziune, s-au contaminat chiar în cursul vieţii embrionare (Eggert şi Barnhart, 1953). Simptomele, în aceste cazuri, apar chiar în prima zi după ecloziune şi constau din tulburări respiratorii şi uneori nervoase. La autopsie se găsesc, pe traiectul bronhiilor, dopuri de culoare albă sau galbenă asemănătoare cu cele întîlnite în bronşita infecţioasă, dar din care se cultivă aspergili. Infecţii aspergilice s-au observat şi în cursul vieţii embrionare (Ogordnikov, 1952), ceea ce dovedeşte că ciuperca poate traversa coaja şi învelitorile oului.

La necropsia păsărilor moarte de aspergiloză, se găsesc noduli, asemănători cu cei tuberculoşi, în pulmoni, şi mai rar, în alte organe. Histologic, nodulul aspergilic prezintă un centru necrotic care este înconjurat de celule epitelioide, leucocite şi celule gigante. Periferic, nodulul are o capsulă de ţesut conjunctiv de neoformaţie (Pavel şi Donciu, 1953). În centrul nodulului, ca şi printre celulele de infiltraţie, se găseşte ciuperca sub formă de micelii, dar nu de corpi fructificanţi. Aceştia nu se constituie decît în cazul cînd nodulul comunică cu exteriorul. Astfel, aşa cum observa Labie (1957), în cazul cînd aspergilomul pulmonar se dezvoltă în bronhie, parazitul în contact cu aerul formează corpi fructificanţi şi focarul necrotic ia o culoare uşor verzuie, care este datorită sporilor formaţi.

Ciuperca se dezvoltă şi pe seroasa sacilor aerieni, constituind pe suprafaţa acestor seroase un strat de cultură asemănător celui obţinut pe medii de cultură, în laborator. Sacii aerieni prezintă, histologic, necroze întinse cu reacţie conjunctivo-celulară de tip pseudotuberculos (Pavel şi Donciu, 1953).

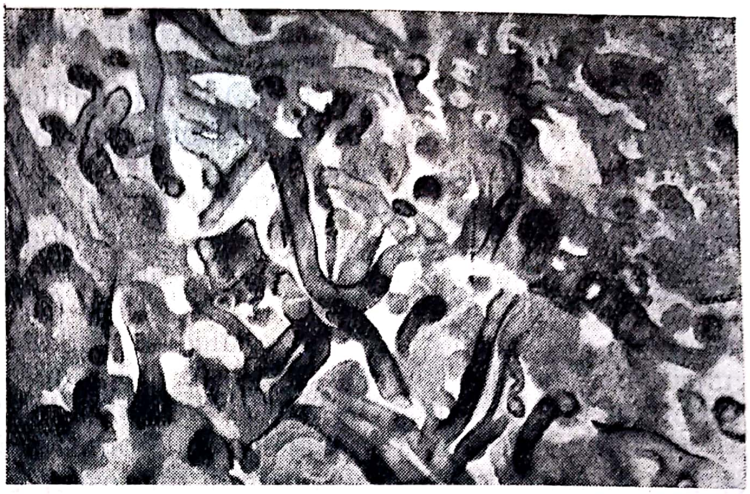


Fig. 175 — Micelii aspergilici într-un nodul aspergilic la pasăre

La mamiferele domestice, infecţia aspergilică este mai rar întîlnită; Bendixen şi Plum (1929), Austwick şi Venn (1957) consideră, de exemplu, că *A. fumigatus* poate produce avort la vaci. Austwick şi Venn (1957) au examinat prin metode micologice un număr de 601 avortoni şi 41 placente, izolînd în 29 cazuri *A. fumigatus.* Autorii socotesc că în medie trebuie socotit că 5% din cazurile de avort la bovine sînt datorate infecţiilor cu ciuperci şi în primul rînd speciei *A. fumigatus.* Ciuperca produce leziuni localizate pe învelitori şi pe fetus. Leziunile învelitorilor sînt situate la nivelul cotiledoanelor (necroze) şi în materialul recoltat din aceste leziuni se găsesc filamente de *A. fumigatus.* La fetus, leziunile sînt situate pe piele şi constau din mici focare albicioase, constituite din filamente micotice care au invadat ţesutul cutanat, fără a provoca însă vreo reacţie inflamatorie. Nu toţi avortonii la care s-au găsit ciuperci în conţinutul stomacal aveau leziuni cutanate. Cazuri au mai fost semnalate la iepure şi cobai (Ainsworth şi Austwick, 1955) la căprioare (Burgisser, 1955). Tion şi Akmedova (1946) au descris la bovidee leziuni de bronhopneumonie şi necroză pulmonară produse de aspergili singuri sau în asociaţie cu specii din genurile *Penicillium* sau *Mucor.*

La albine şi anume la larvele de albine, specia *A. flavus* produce o boală cunoscută sub numele de „puietul petrificat". Ciuperca se dezvoltă la suprafaţa larvelor unde constituie un strat de cultură, de culoare verzuie. Larvele mor, se usucă şi devin dure ca nişte pietricele, de unde şi numele bolii. Apariţia infecţiei este favorizată de o crescută umiditate atmosferică. Ciuperca poate afecta şi albinele adulte; la acestea, ea se multiplică pe inelele abdominale, astupînd stigmatele, ceea ce provoacă asfixia insectei (Bogdan şi col., 1957).

La om, în condiţii naturale, ciuperca nu produce o infecţie primară, ci complică de obicei leziunile tuberculoase. Astfel, ea se poate multiplica în cavernele tuberculoase. De asemenea, ciuperca se poate multiplica în lumenul bronhiilor, unde constituie aspergiloame bronhice a căror structură histologică a fost descrisă şi de Segretain şi Vieu (1957). Ciuperca, în aceste cazuri, formează în lumenul bronhiilor adevărate colonii, în care se găsesc şi micelii şi corpi fructificanţi. La om, spre deosebire de animale, parazitul nu se dezvoltă în parenchimul pulmonar. A fost izolată de asemenea, tot de la om, din afecțiuni ale conductului auditiv extern și din unele eczeme.

Diagnosticul în timpul vieții este dificil și, în general, dat fiind caracterul sporadico-enzootic al bolii, diagnosticul se stabilește, de cele mai multe ori, după moarte, pe cadavru. Diagnosticul avortului aspergilic la vaci se face prin examenul învelitorilor și al fetusului. Materialul recoltat din focarele necrotice ale cotiledoanelor, din lichidul amniotic sau din conținutul stomacal al avortonilor se examinează direct între lamă și lamelă sau în secțiuni colorate după tehnica cu acid periodic Schiff. Însămînțările se fac pe mediile Sabouraud sau Csapek sau medii nutritive obișnuite acidifiate la pH = 5,5 și la care se adaugă 20 U. I. streptomicină pentru a inhiba dezvoltarea bacteriilor.

La om, în cazul localizărilor pulmonare, diagnosticul se poate preciza și în timpul vieții, prin examenul microscopic și cultural al expectoratului sau al prelevărilor bronhoscopice sau operatorii. Acestea se pot examina între lamă și lamelă sau în secțiuni după fixare și colorare cu albastru de toluidină a lui Dominici. Colorația Hotchkiss-MacManus dă de asemenea bune rezultate în cazul cînd în secțiune nu există mult mucus care se colorează puternic cu Schiff (Segretain și Vieu, 1957). După moarte, la om, diagnosticul se face prin examenul microscopic direct al materialului patologic, în care, în unele cazuri, se pot pune în evidență filamente aspergilice. De cele mai multe ori însă acest examen este negativ. În secțiunile histologice, ciuperca poate fi pusă mai frecvent în evidență. Prezența ciupercii, precum și aspectul microscopic al leziunii dau posibilitatea stabilirii diagnosticului. În fine însămînțările din nodulii aspergilici permit aproape cu regularitate izolarea ciupercii și punerea diagnosticului cu siguranță.

Reacțiile alergice cu aspergilină au fost puțin folosite în diagnosticul aspergilozei umane.

Profilaxie. Se recomandă, pentru a preveni infecția la tineretul aviar, ca ouăle să fie păstrate în locuri uscate și să fie dezinfectate cu un antiseptic (clorură de var 5% sau soluție 2—2,5% sodă caustică) înainte de a fi introduse la clocit.

La fel și în același scop, se interzice hrănirea cloștilor și tineretului cu alimente mucegăite. Pentru a preveni infecția la păsările adulte, se recomandă evitarea cotețelor umede și întunecoase și în general a condițiilor care favorizează multiplicarea ciupercii pe paie, alimente etc. Annaghiev (1956) afirmă că în crescătorii contaminate, procentul de mortalitate s-a redus simțitor prin adăugarea în apa de băut a cloraminei, în concentrație de 0,2%.

Genurile *Trichophyton*, *Microsporum* și *Achorion*

CIUPERCI DERMATOFITE

Se numesc dermatofite o serie de specii din clasa *Eumycetes*, ordinul *Euascomycetes*, subordinul *Plectascales*, care produc infecții cutanate (dermatoze micotice) la animale și om.

Sabouraud (1910) socotește că ciupercile dermatofite pot fi grupate în trei genuri și anume:

1. *Trichophyton*
2. *Microsporum*
3. *Achorion*

La aceste 3 genuri, care conțin fiecare specii patogene pentru om și animale, ar trebui poate adăugat genul *Epidermophyton.* În acest gen se găsesc specii patogene pentru om, la care produc micoze ale pielii lipsite de păr.

Speciile de ciuperci din aceste genuri se dezvoltă ca parazite pe suprafețele cheratinoase ale învelișului exterior al omului și animalelor și anume pe zona cornoasă a epidermei, pe păr sau unghii, producînd respectiv dermatomicoze sau epidermomicoze, trichofiții (thrix = păr; thricos = părului; phyton = plantă) sau pilomicoze și onicomicoze (micoze ale unghiilor).

Fiecare gen, așa cum se vede în tabelul 47 are mai multe specii.

Răspîndirea trichofițiilor și speciile de trichofiți găsite în R.P.R.

Tricofițiile au fost semnalate și sînt răspîndite în țara noastră atît la om cît și la animale. Agenții izolați atît la om cît și la animale aparțin la specii diferite.

Nicolau și colaboratorii (1951) au prezentat repartiția pe specii a 736 tulpini izolate de la oamenii prezentați la clinicile dermatovenerice din București. Repartiția, pe specii a acestor tulpini a fost următoarea:

Trichophyton violaceum	169 tulpini
Trichophyton flavum	145 tulpini
Trichophyton gypseum	38 tulpini
Trichophyton niveum	6 tulpini
Trichophyton faviforme	1 tulpină
Trichophyton rosaceum	1 tulpină
Microsporum audouini	166 tulpini
Microsporum lanosum	69 tulpini
Microsporum ferrugineum	20 tulpini
Achorion schoenleini	107 tulpini
Achorion quinqueanum	2 tulpini
Epidermophyton interdigitalis	7 tulpini
Epidermophyton cruris	5 tulpini

Morfologia și biologia ciupercilor dermatofite

Speciile de ciuperci dermatofite produc la om și animale infecții ale pielii și părului cunoscute sub numele de trichofiții sau dermatomicoze.

Morfologie. În regiunile parazitate — păr, piele — ciuperca se găsește fie sub formă de micelii late de 1—4 microni și de lungimi variabile, fie sub formă de spori, rotunzi sau ovali, izolați sau grupați în lanțuri și măsurînd 3—6 microni *(Trichophyton)* sau 2—3 microni *(Microsporum).* În mediile de cultură, se găsesc atît micelii cît și spori.

Tabelul 47

Schema clasificării ciupercilor dermatofite (după Sabouraud 1910),

Genul	Specia	Tipul	Produce afecțiuni la	Observații
Trichophyton (Parazitează la om și animale. La om poate fi localizat pe regiunile piloase sau nepiloase)	*T. crateriforme* Sabouraud, 1902	endothrix	om	Tricofiții microizi de tip ectothrix constituie, în clasificarea lui *Langeron* și colaboratorii (1952), un gen aparte și anume genul *Ctenomycec*
	E. acuminatum Bodin, 1902	„	om	
	T. umbilicatum	„	om	
	T. carelviforme	neoendothrix		
	T. gypseum	ectothrix (microizi)	om, șoarece șobolan	
	T. asteroides Sabouraud, 1909	„		
	T. radiolatum	„		
	T. lacticolor	„		
	T. granulosum	„		
	T. farinulentum	„		
	T. niveum	„		
	T. radians Sabouraud, 1910	„		
	T. denticulatum Sabouraud, 1910	„		
	T. rosaceum	ectothrix (megaspori)		
	T. vinosum	„		
	T. equinum	„		
	T. caninum	„		
	T. faviforme ochraceum	„	om și bou	
	T. faviforme album	ectothrix (megaspori)	om și bou	
	T. faviforme discoides	„	om și bou	
Microsporum (Formează fusuri și aleurii. Sporii sînt mici, mult mai mici ca ai speciilor din genul Trichophyton, de unde derivă de altfel și numele genului. Parazitează pe piele și păr, dar nu pe unghii la om)	*M. audouini* Gruby, 1843		om	
	M. umbonatum		om	
	M. tardum		om	
	M. helveticum		om	
	M. lanosum (sin. *M. canis*; *M. felineum*)		animale	
	M. fulvum		animale	
	M. pubescens		animale	
	M. equinum		animale	

Genul	Specia	Tipul	Produce afecțiuni la	Observații
Achorion (Nu formează nici fusuri, nici aleurii. Parazitează pe piele acoperită sau neacoperită cu păr, producînd procese inflamatorii și purulente)	*A. schoenlein* Schoenlein, 1839		om	
	A. quinckeanum Zopf, 1890		animale	
	A. gallinae Megnin, 1885		animale	
	A. gypseum Bodin, 1907		animale	
	A. caninum Constantin și Sabrazes		animale	
Epidermophyton (Formează fusuri tipice, dar nu aleurii. Miceliu mai lat ca la celelalte ciuperci. Parazitează la om pe piele și unghii, dar nu pe păr)	*E. cruris* Castellani, 1905		om	
	E. inguinale Sebouraud, 1907		om	
	E. clipsiforme Mac Carthy, 1925		om	
	E. interdigitale Kaufmann-Wolf		om	

Modul de formare al sporilor variază de la o specie la alta. Astfel, la unele specii sporii apar ca niște excrescențe situate perpendicular pe miceliu: acest fel de spori se mai numesc și *aleurii* sau *conidii*. Aleuriile pot fi izolate și atunci se spune că sînt dispuse în *acladium* (spic) sau sînt grupate constituind ca niște ciorchini de spori. Sporii se formează de asemeneą și înlăuntrul sau mai bine zis pe traiectul filamentelor: modul de formare, în acest din urmă caz, este următorul: filamentul se septează, fiecare despărțitură, care inițial este dreptunghiulară, se rotun-

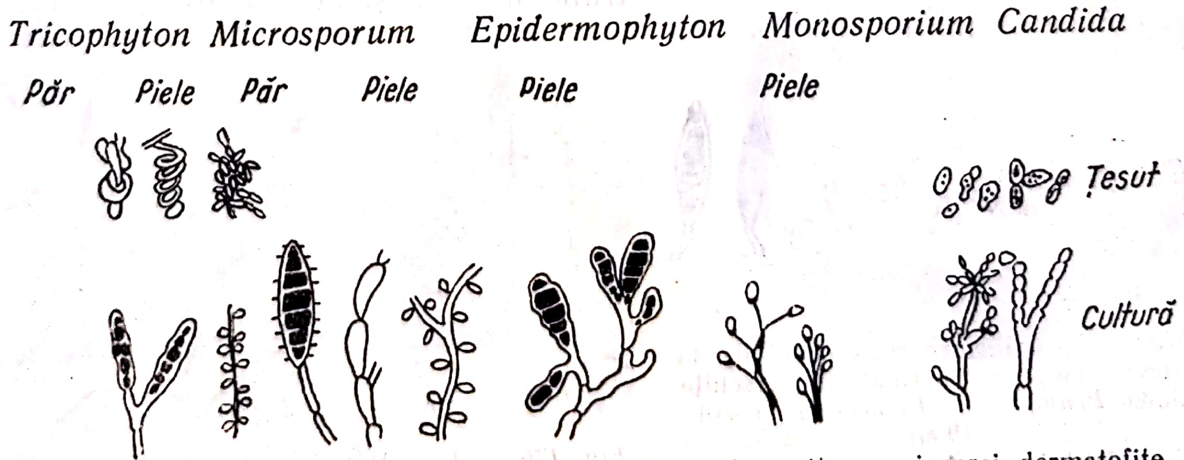


Fig. 176 — Diferențierea după aparatul fructificant a cîtorva ciuperci dermatofite (după *Hallman, 1955*)

jeşte luînd astfel naştere formaţii ovale, numite spori. Ei pot rămîne legaţi între ei constituind lanţuri şi atunci se numesc *artrospori.* În culturi, mai ales în medii disgenetice, pot apărea şi nişte formaţii mari, rotunde, care cu toate că nu au contur dublu şi citoplasmă condensată, au fost totuşi numiţi *chlamidospori.* La unele dermatofite se mai pot întîlni filamente în spirală sau filamente răsucite, constituind cîrcei sau organe nodulare, care par a reprezenta forma de grupare în care se realizează procese de fecundare. Trichofiţii pot produce şi *fusuri* sau *closterospori,* adică formaţii alungite măsurînd 45—60 microni lungime şi 12—15 microni lăţime. În interiorul unui fus există mai multe elemente (5—6) separate prin septumuri. Fiecare element dintr-un fus este capabil, în condiţii favorabile, să formeze un miceliu.

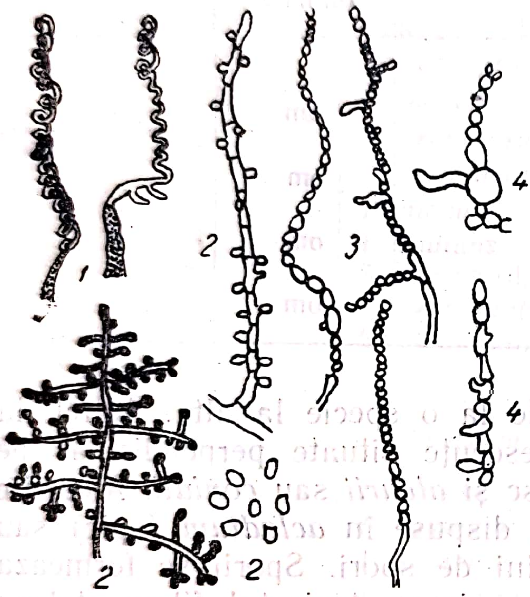


Fig. 177 — Diferite organe de fructificare la ciupercile dermatofite (schiţă după *Brumpt* din *Evolceanu* şi col., 1956)

1 — filamente în spirală strînsă ; 2 — aleurii în spic şi în ciorchine ; 3 — artrospori ; 4 — chlamidospori

În ceea ce priveşte structura chimică a dermatofitelor, prezintă importanţă faptul că ele, ca şi alte ciuperci patogene de altfel, au la exterior o membrană formată din chitină, datorită căreia pătrunderea în celule a diverselor substanţe este foarte dificilă şi de aici serioasele dificultăţi întîmpinate în tratamentul micozelor în general şi a dermatomicozelor în special.

Medii de cultură. Se cultivă pe mediul Sabouraud sau pe medii similare. Forma şi culoarea coloniilor variază de la o specie la alta.

Astfel, specia *M. lanosum* formează pe agar Sabouraud, după o incubaţie de 3—4 zile, colonii care au aspectul unui disc stelat. După o incubaţie de 7—8 zile, colonia prezintă o zonă centrală prăfuită şi de culoare gălbuie în-

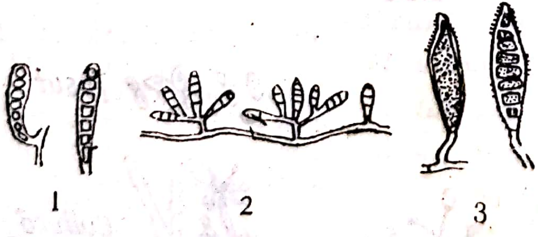


Fig. 178 — Fusuri (macroconidii) la cîteva ciuperci dermatofite (schiţă după *Brumpt* din *Evolceanu* şi col., 1956)

1 — *Trichphyton gypseum* ; 2 — *Epidermophyton inguinale* ; 3 — *Microsporum lanosum*

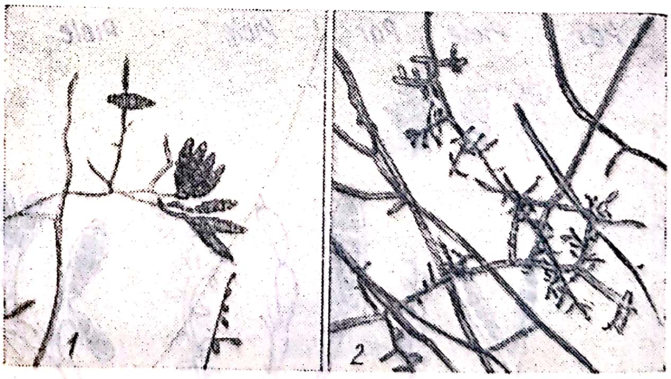


Fig. 179 — *1* — *Microsporum gypseum,* × 400 ; 2 — *Trichophyton, rubrum,* × 900 (după *Johnson)*

chisă, şi o zonă periferică, catifelată şi tot de culoare galbenă. Privită prin transparenţa agarului, colonia este rotundă şi de culoare galbenă portocalie.

Diametrul coloniei este în medie de 3—5 cm. Specia *T. gypseum* produce pe mediile de cultură solide colonii albe ca gipsul şi de la aspectul coloniei derivă de altfel şi epitetul speciei. *T. violaceum* produce pe agar Sabouraud colonii plisate (încreţite) şi de culoare violetă. *T. tonsurans* dă pe medii solide colonii crateriforme, cu suprafaţa prăfuită. Colonia are aspectul unui carton. *T. rubrum* produce colonii pufoase care uneori se colorează în roşu. *Microsporum equinum* se cultivă încet, dînd colonii vizibile după o incubaţie de 15—20 zile. Coloniile sînt de culoare brună şi au aspectul unei picături de ceară. Speciile genului *Achorion* se cultivă pe cartof sau agar peptonat. Coloniile apar la unele specii după o incubaţie de 1—3 zile (*A. caninum* şi *A. quinckeanum*), la altele după 15—20 zile (*A. gallinae*).

Coloniile de *A. caninum* colorează mediul din jur în roşu. *A. quinckeanum* se cultivă bine pe agar nutritiv glucozat.

Temperatura optimă de dezvoltare a tuturor speciilor dermatofite este de 30—33°, cu limite cuprinse între 10 şi 42°.

Ecologie. Dermatofiţii îşi au habitatul obişnuit pe organismul animal şi existenţa lor în afara organismului animal sau uman nu părea posibilă şi nu fusese demonstrată pînă nu de mult.

In 1953, Gordon, pe de o parte, şi Ajello, pe de altă parte, arată că specia *Microsporum gypseum* se găseşte frecvent în soluri necontaminate de animale. Dacă aceste afirmaţii se confirmă şi se dovedesc adevărate

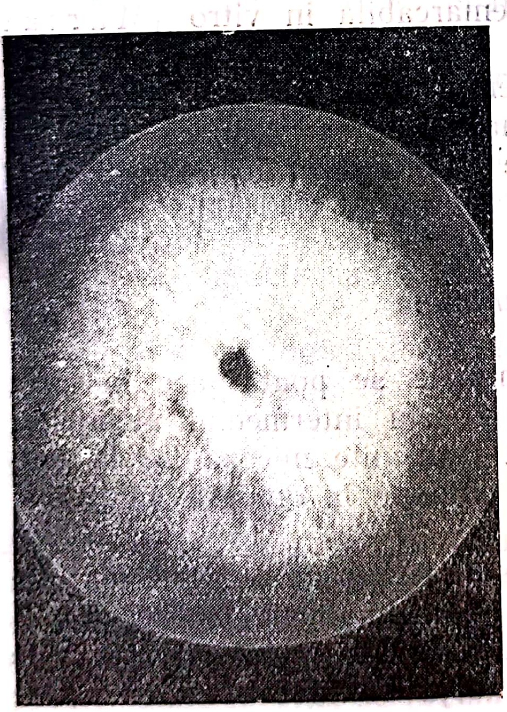


Fig. 180 — Colonie de Microsporum lanosum de 20 zile pe agar Sabouraud (după *Avram* şi col., 1958)

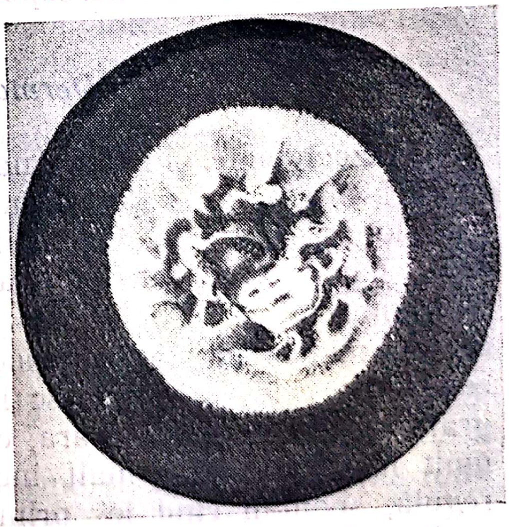


Fig. 181 — Cultură de *Trichophyton cerebriforme* de 28 zile (după *Bruhns* şi *Alexander*, 1932)

şi pentru alte specii de dermatofite, concepţia epizootologică actuală asupra dermatomicozelor umane şi animale va trebui schimbată.

Rezistenţă. Sporii rezistă, în crustele uscate, pînă la 18 luni şi se conservă pînă la un an în grajduri, resturi de furaje etc. Dermatofiţii nu sînt, în general sensibili la lumină; totuşi radiaţiile ultraviolete cu o lungime de undă de 2 000—28 000 A° distrug germenii în 2—18 minute (Drouhet, 1957). Temperatura de 50° distruge dermatofiţii într-o oră, iar cea de 60—70° în 30 minute. La 80° ei mor în cîteva minute. Căldura uscată este mai puţin activă ca cea umedă, dar temperatura de 100—110° (căldură uscată) îi distruge în cîteva minute. Temperaturile scăzute, —78° de exemplu, nu distrug germenii. Dermatofiţii sînt sensibili faţă de formol, sărurile metalelor grele, în special sărurile de mercur, faţă de acizi minerali sau faţă de bazele puternice. Soluţiile foarte concentrate de 5—8% de KOH sau NaOH distrug aceste ciuperci.

Este de remarcat că sporii incluşi în firele de păr sînt protejaţi faţă de acţiunea destructivă a unor substanţe altfel destul de active asupra dermatofiţilor. Teodorescu şi colaboratorii (1951) au constatat, de exemplu, că firele de păr parazitate nu erau în totalitate sterilizate nici chiar după o menţinere de cîteva ore în alcool iodat 0,2% sau în soluţii de sublimat 0,2%. Acizii graşi de tipul acidului undecilenic sînt activi faţă de dermatofite şi le inhibă dezvoltarea in vitro şi in vivo.

Propionatul de sodiu şi lauril sulfatul de sodiu au, separat şi mai ales în asociaţie, o acţiune fungistatică remarcabilă in vitro (Mariat şi Vieu, 1956).

Detergenţii au o acţiune destructivă remarcablă faţă de unele specii dermatofite. Astfel, Drouhet (1957) remarcă, de exemplu, că dodecilul (benzil dimetil-amoniu) este activ faţă de *T. interdigitalis* în diluţie de 1/20 000, iar faţă de *Microsporum canis* în diluţie de 1/40 000.

Dermatomicozele animale

Epizootologie. Infecţia naturală la animale se poate face fie prin contact direct la grajd, păşune, tîrguri, fie prin intermediul atelajelor, ţeselelor, periilor etc. Oamenii bolnavi pot transmite micoza lor la animale, dar invers, transmiterea bolii de la animale la om este mult mai frecventă.

Animalele în stare mediocră sau proastă de întreţinere sînt mai receptive ca cele ce se găsesc în stare bună. Infecţia apare, de regulă, la grajd, în timpul iernii. Vara, cînd animalele merg la păşune, infecţia este mult mai rară. Mai mult încă, animalele deja bolnave se vindecă, de regulă, spontan cînd ies primăvara din grajduri şi sînt ţinute în cîmp, pe timp însorit.

Băieş şi colaboratorii (1958) observă, în această privinţă, în cursul unei enzootii pe care au cercetat-o, că la viţeii bolnavi scoşi la păşune, infecţia a rămas staţionară tot timpul verii, dar în toamnă, cînd aceleaşi animale au fost introduse în grajduri, boala şi-a reluat cursul.

Patogenitate. Sporii, ajunşi pe piele sau pe păr, germinează şi dau micelii, care la speciile de tip *endothrix,* atacă prin fermenţi, epidermicula şi pătrund înlăuntrul părului. Filamentul, pătruns în partea medulară a firului de păr, creşte şi apoi se fragmentează total în spori, încît părul apare, în această fază, la examenul microscopic, ca un sac de spori. La speciile de tip *ectothrix,* miceliile înfăşoară părul, dar nu pătrund în interiorul său. La cal şi bou, trichofiţii se găsesc în afara ca şi înlăuntrul părului, infecţiile fiind de tip *ecto-endothrix.*

Sporii, formaţi în păr sau pe păr şi piele, se răspîndesc pe alţi peri din jur sau în alte puncte de pe suprafaţa pielii, ceea ce duce la extinderea infecţiei pe acelaşi animal. Prin contact, sporii pot trece şi pe alte animale, boala avînd un caracter enzootic. Trichofiţii nu pătrund în bulbul pilos, ei oprindu-se şi atacînd numai zona cheratinizată.

În locul unde se multiplică ciuperca, se produce o iritaţie a pielii care pare a fi datorită secreţiilor acide rezultînd din metabolismul microorganismului. Această iritaţie provoacă leziuni foarte variate, de la eritem pînă la foliculită şi perifoliculită purulentă. Leziunile inflamatorii sînt însoţite de depilarea totală sau parţială a regiunii respective, formaţie de cruste etc. Leziunile nu sînt niciodată pruriginoase, ceea ce le diferenţiază net de dermatozele parazitare, în special de rîie.

Specii receptive. Tricofiţia se întîlneşte la cal, măgar, ou, oaie, capră porc, cîine, pisică, iepure, cobai şi păsări. Unele animale exotice ca dromaderul, cămila, leul pot fi de asemenea afectate.

Simptomele şi leziunile tricofitice la diverse specii de animale. *Tricofiţia la bovine.* În general, infecţia tricofitică este întîlnită frecvent la viţei şi mult mai rar la animalele adulte. Avram şi Alteras observă, în acest sens, că din 160 bovine infectate, numai două erau adulte, restul fiind viţei de cîteva săptămîni. Date similare comunică şi Papin (1954) — 95% la animale sub 3 ani şi 5% la animale care au depăşit această vîrstă.

Agentul etiologic al tricofiţiei bovine este reprezentat prin diverse specii de dermatofiţi. Avram şi Alteras au izolat, în ţara noastră, din cazurile de tricofiţie ale viţeilor, specia *T. faviforme album* Sabouraud, 1909. Aceeaşi specie a fost izolată la Sao-Paolo tot de la viţei, de Guimares şi Lacerda (1947). *T. faviforme album* se găseşte la bovine şi de la animalele bolnave ciuperca se poate transmite la om, la care constituie o infecţie cu caracter profesional. Infecţia nu se transmite de la om la om, ci numai de la animal la om şi probabil şi de la om la animal.

Leziunile la viţei se prezintă sub două forme şi anume: o formă *tondantă sau denudantă cu crustă* şi alta *alopecică sau denudantă simplă,* fără cruste.

În prima formă, zonele de depilare, de mărime de 2—6 mm sînt rotunde sau ovale, iar perii sînt în mare parte rupţi la o distanţă de

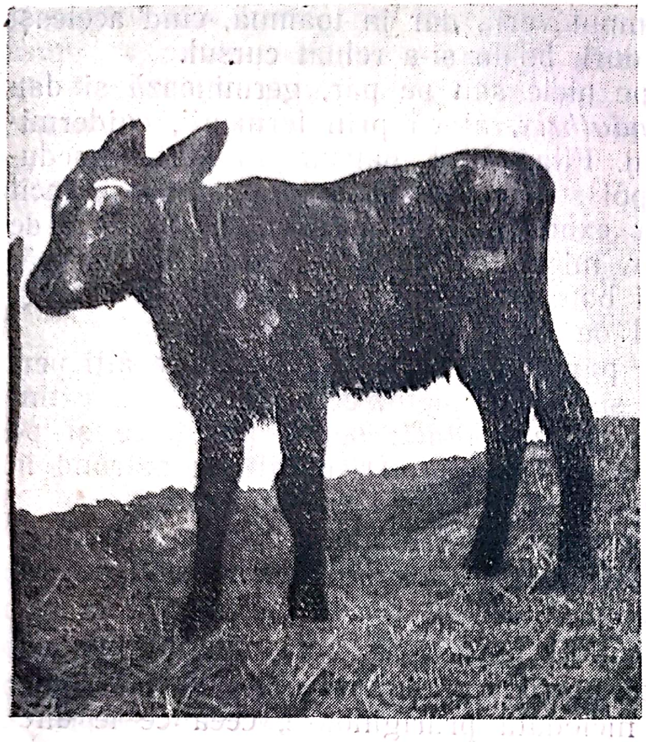


Fig. 182. — Tricofiţie la viţel (clişeu: *Timariu*).

cîţiva milimetri de la suprafaţa pielii ; în zona afectată mai sînt însă şi rari peri întregi. Pielea, din zona depilată, este acoperită cu scvame groase, uscate aderînd la suprafaţa pielii, ca nişte cruste, constituind placardul tricofitic.

În forma alopecică, perii, în zonele depilate, sînt aproape total absenţi, iar pe pielea denudată nu se găsesc scuame şi cruste, ci numai un praf gri ca o mătreaţă.

Leziunile, în ambele forme sînt uscate. Pot exista însă, uneori, şi forme umede.

Tricofiţia la cabaline este rareori întîlnită, cel puţin în ţara noastră. Primul caz a fost diagnosticat de Poenaru şi Georgescu (1933) şi infecţia era produsă de *M. equinum*. Animalul prezenta pe diferite regiuni ale corpului plăci rotunde depilate şi acoperite cu scvame. Infecţia avea caracter recidivant, ea apărînd la acelaşi animal, în fiecare primăvară, timp de 4 ani la rînd. Avram şi Alteras, examinînd 135 cabaline slabe, prezentate pentru sacrificare la abator, au găsit 2 animale cu leziuni tricofitice. Infecţia, în aceste două cazuri, era produsă de *T. faviforme album*.

Tricofiţia oilor este de asemenea rară. Ea a fost descrisă de Seddon (1927, 1928), în Australia, precum şi de Guilhon şi colaboratorii (1955), în Franţa. Aceşti din urmă autori o identifică la 3 oi care făceau parte dintr-o turmă de 300 animale. Leziunile erau foarte discrete şi situate în regiunea capului. Din leziuni s-a izolat specia *Trichophyton (Ctenomyces) granulosus* Sabouraud, 1908. Infecţia pare că s-a grefat pe leziuni produse de virusul ectimei şi nu avea tendinţa de a se extinde la alte animale. Prohorov (1956) semnalează tricofiţia oilor în R.S.S. Uzbekă. Leziunile tricofitice erau localizate la cap şi se prezentau ca nişte plăci circulare de culoare albă.

Tricofiţia la capră este foarte rară.

Tricofiţia la cîine este destul de frecventă şi de cele mai multe ori este produsă de *Microsporum lanosum* (sin. *M. canis*, Bedda, 1897, *M. felineum* Fox şi Blazall, 1896). Leziunile sînt nete şi constau din zone ovale depilate sau chiar complet glabre. La unele animale nu se găsesc leziuni, deşi parazitul poate fi pus în evidenţă, la lumina Wood, pe firele de păr. Animalele cu forme inaparente sau clinice de boală pot transmite micoza lor la om.

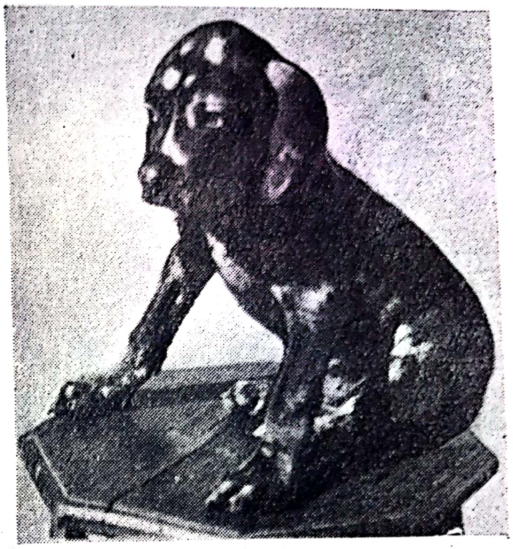


Fig. 183 — Tricofiţie la cîine produsă de *Microsporum lanosum*

Tricofiţia la pisică este destul de frecventă şi este produsă de cele mai multe ori de *M. lanosum* var. *felineum* (Stepanişceva, 1952). Animalul nu prezintă, de cele mai multe ori, simptome clinice, însă examenul părului în luminescenţă permite descoperirea parazitului. Depistarea pisicilor purtătoare este importantă şi pentru motivul că boala trece frecvent de la pisică la om, pisica constituind un izvor principal de infecţie.

După De Almeida şi colaboratorii (1950), infecţia la pisică devine clinică cînd animalul este carenţat şi se vindecă, cînd primeşte o raţie completă.

Tricofiţia la carnasierele sălbatice. Carnasierele sălbatice, mai ales în captivitate, se pot infecta cu ciuperci dermatofite şi face o formă clinică de boală. Avram şi colaboratorii (1958) au identificat, de exemplu, boala la un grup de lei ţinuţi în captivitate. Animalele bolnave prezentau pe diferite regiuni ale corpului plăci rotunde sau ovale, de dimensiuni variabile, acoperite cu scvame albicioase. Perii. la nivelul acestor plăci, erau rupţi la o înălţime de 4—6 mm de la emergenţa lor foliculară, avînd în jur o teacă albicioasă-cenuşie, pulverulentă. Autorii izolează germenul în culturi şi cu el reproduc infecţia la cobai, pisică, cîine şi om. Coloniile pe agar glucozat Sabouraud au apărut după o incubaţie de 3 zile şi după alte 3—4 zile diametrul lor era de 3 cm. În acest moment ele erau plate, fără cute, cu o zonă centrală prăfoasă şi de culoare galbenă şi o zonă periferică pufoasă. Prin transparenţă colonia este de culoare galbenă ca lămîia.

Tricofiţia la iepure, a fost rar semnalată ca infecţie spontană. Stepanişceva (1956) a întîlnit şi descris boala la doi iepuri. Ambele animale prezentau în momentul primei examinări, în regiunea nasului şi la baza pavilionului urechii, leziuni circulare cu diametrul de 1—2 cm. Leziunea constă dintr-o crustă albă, groasă, în care erau incluşi peri rupţi. La unul din iepuri, leziunile s-au vindecat spontan; la al doilea, din contra, ele s-au întins şi pe alte regiune ale capului şi în plus au apărut şi pe labe în jurul unghiilor, unde părul s-a rărit. Una din ghiare şi-a pierdut luciul şi prin examenele făcute, autoarea a stabilit că unghia respectivă era invadată de o ciupercă. Aceasta se pare că este primul caz de onicomicoză spontană la iepure şi la animale în general. În condiţii experimentale, onicomicozele au putut fi reproduse la cobai cu speciile *Epidermophyton rubrum* (Sigalova, 1948) şi *A. schoenleini* (Hutyra-Marek).

Agentul etiologic al tricofiţiei descrise de Stepanişceva, la iepure, a fost specia *T. gypseum*. El a fost izolat atît din leziunile de pe piele, cît şi din materialul raclat de pe unghia bolnavă.

★

În general şi la toate speciile animale, leziunile tricofitice se pot localiza pe cele mai diverse regiuni ale corpului, dar localizarea la cap pare a fi cea mai frecventă. La viţei, adeseori, infecţia este localizată la cap, mai ales în jurul bazei coarnelor, dar şi pe spate şi crupă. Localizarea pe membre este foarte rară atît la viţei cît şi la alte specii.

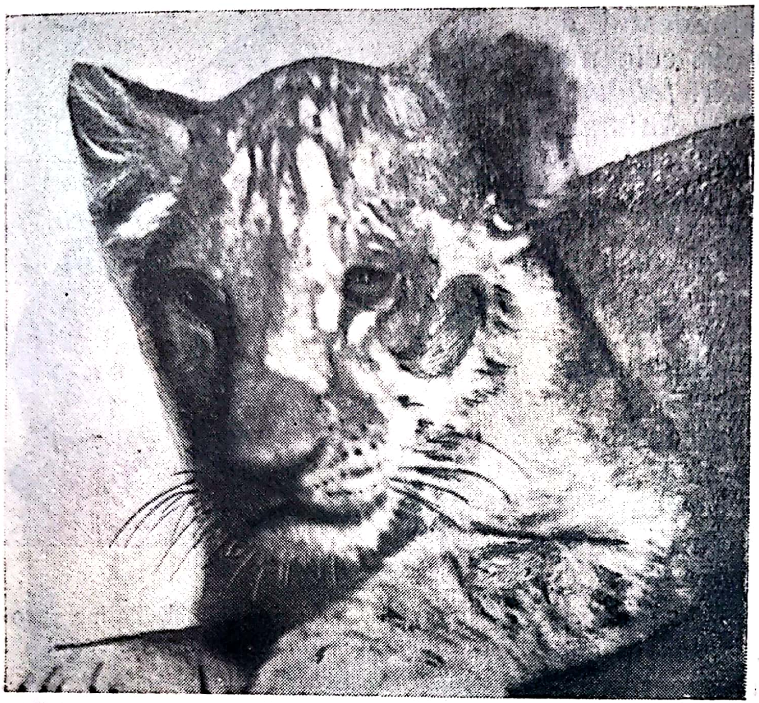


Fig. 184 — Pui de leu cu leziuni de microsporidioză la cap şi piciorul stîng anterior (după *Avram* şi col., 1958)

Favusul este întîlnit, în afară de om, la cîine, pisică, iepure şi găină. La găină, ciuperca se localizează pe creastă sau bărbii, care devin, ca urmare a dezvoltării parazitului, de culoare galbenă. Infecţia este frecventă la şoarecii albi de crescătorie.

Numele infecţiei se inspiră din caracterul leziunii. Aceasta se prezintă ca o formaţie circulară, uscată, groasă, îngropată în piele şi proeminînd la suprafaţă. Ea are centrul înfundat, avînd aspectul unei capsule (godeul favic) şi culoarea galbenă ca sulful. Se poate asemăna şi cu fagurele de miere şi de altfel favus înseamnă în limba latină fagure de miere.

Dermatomicozele umane

Dermatomicozele umane sînt destul de răspîndite, mai ales la copii. Ele pot fi produse de speciile tuturor celor patru genuri de ciuperci dermatofite şi în general sînt numite:

Tricofiţii, cînd sînt produse de speciile genului *Trichophyton.*
Microsporii, cînd sînt produse de speciile genului *Microsporum.*
Favus, cînd sînt produse de speciile genului *Achorion.*
Epidermofiţii, cînd sînt produse de speciile genului *Epidermophyton.*
Onicomicoze, cînd leziunile sînt localizate la unghii.

Micozele umane pot fi rezultatul unor infecţii interumane sau îşi pot avea originea la animale. În oraşe, pisica şi cîinele pot transmite micoza lor (produsă de obicei de *M. canis)* la om, iar la ţară toate speciile domestice (bou, cal, măgar, oaie, capră, iepure) pot constitui izvoare de infecţie pentru om. Speciile de ciuperci care, parazitînd aceste animale, pot trece la om sînt *T. verrucosum* şi *T. mentagrophytes* (Georg, 1954).

Tricofiţia este o afecţiune a părului sau pielii provocată de o ciupercă din genul *Trichophyton.* După aspectul clinic, Evolceanu şi colaboratorii (1956) împart tricofiţiile după cum urmează mai jos:

Tricofiţia uscată a pielii capului şi a pieliii glabre, care este produsă, cel puţin în ţara noastră, în 90% din cazuri, de *T. violaceum* şi mai rar de alte specii ca *T. cerebriforme (flavum), T. faviforme, T. niveum, T. gypseum.* Clinic, afecţiunea se traduce fie prin prezenţa, pe pielea capului, a unor plăci scvamoase de 0,5—1 cm diametru, vag delimitate, fie prin constituirea pe pielea nepăroasă a unor placarde eritematoscvamoase.

Tricofiţia supurată a pielii capului este produsă de cele mai multe ori de *T. gypseum* (în 107 cazuri din 130 cercetate) şi mai rar de alte specii ca *T. flavum, T. violaceum, T. niveum* etc. Clinic se caracterizează prin formarea pe pielea capului a unor placarde purulente, însoţite de tulburări generale, febră, frisoane, cefalee şi tumefacţia ganglionilor regionali. Leziunea se vindecă adeseori spontan, fără a lăsa cicatrice.

Tricofiţia părţilor păroase ale feţei este produsă de cele mai multe ori de *T. flavum* (377 de cazuri din 456 cercetate) şi mai rar de *T. gypseum, T. violaceum, T. album, T. niveum etc.* Clinic, ea poate evolua fie ca o formă uscată, fie ca una purulentă.

Tricofiţia cronică a adultului se întîlneşte, aşa cum o arată şi numele, la adulţi şi nu la copii, ca formele precedente. Este frecventă în special la femei şi este produsă de cele mai multe ori de *T. violaceum.* Afecţiunea poate fi localizată pe pielea capului, pe regiunile piloase ale feţei (barbă), pe pielea fără păr sau pe unghii.

Microsporia (pecingenea) este o dermatomicoză produsă de speciile genului *Microsporum.* Boala este răspîndită în toată lumea. Ea se întîlneşte mai ales la copii, se localizează în special pe cap şi este produsă de cele mai multe ori, la noi în ţară, de *M. audouini* şi mai rar de *M. lanosum* şi *M. ferrugineum.* Clinic, se caracterizează prin formarea pe pielea capului a unor plăci scuamoase, cu diametrul de 2—5 cm, bine delimitate. De cele mai multe ori leziunea este uscată şi numai rareori umedă, purulentă. Boala evoluează cronic şi se vindecă spontan la vîrsta pubertăţii.

Favusul este o dermatomicoză produsă la om, în enorma majoritate a cazurilor, de *Achorion schoenleini* şi mult mai rar de *A. quinckeanum;* din 676 cazuri cercetate de Evolceanu şi colaboratorii (1956), 9 au fost datorite speciei *A. quinckeanum,* restul fiind produse de *A. schoenleini.* Boala evoluează lent şi se caracterizează clinic prin constituirea, în special pe pielea capului şi mai rar pe pielea glabră, a unor leziuni caracteristice de aspectul fagurelui de miere (godeul favic).

Epidermofiţia este o dermatomicoză exclusiv a pielii glabre şi care se manifestă prin constituirea unor placarde eritematoveziculoase sau pustuolocrustoase situate pe cele mai diverse regiuni ale corpului, cu preferință însă în regiunile inguinale, genitocrurale, pe palme sau pe talpă.

Dermatomicoza inguinală și genitocrurală este produsă cel mai frecvent de *Epidermophyton flocosum* (sin. *E. cruris, E. inguinale*), iar localizarea plantară și palmară de *E. interdigitale* Priestley, 1917 (sin. *E. Kauffmann-Wolf, E. pedis, Ctenomyces interdigitalis*).

Onicomicozele sînt produse fie de diverse specii ale genului *Trichophyton*, ca *T. violoaceum, T. gypseum, T. niveum, T. album,* fie de diverse specii ale genului *Epidermophyton* (*frecvent E. Kauffmann-Wolf,* mai rar *E. inguinale*). Onicomicoza produsă de speciile genului *Trichophyton* poate fi localizată la unghiile de la mîini sau de la picioare, dar cea provocată de speciile genului *Epidermophyton* este localizată, aproape constant, numai la unghiile de la picioare. Unghiile parazitate se deformează. Procesul este cronic și, fără intervenții medicale, el poate dura ani de zile.

Diagnosticul dermatomicozelor la animale și om

De cele mai multe ori aspectul leziunilor este destul de caracteristic și examenul lor clinic permite să se pună diagnosticul de dermatomicoză. Pentru a se obține însă un diagnostic de siguranță, este necesar să se facă un examen de laborator care comportă:

1. Examenul microscopic al materialului patologic direct și în luminescență cu lampa Wood.
2. Însămînțarea materialului patologic pe medii potrivite și determinarea proprietăților morfologice culturale și de patogenitate a ciupercii izolate.
3. Probe alergice.

Examenul microscopic. Produsul patologic (păr, scuame, unghii) se pune pe lamă și se tratează fie cu o soluție de hidrat de potasiu 20—30%, fie cu o soluție de clorallactofenol, fie cu o soluție apoasă 10% de sulfură de sodiu, fie cu o soluție alcoolică de sulfură de sodiu (sulfură de sodiu, 1 g; apă 7,5 ml; alcool 2,5 ml.). Materialul pus în soluție se disociază cu două ace de histologie, eventual, în cazul folosirii soluției de hidrat de potasiu, amestecul se încălzește pentru a înlesni disocierea, apoi se acoperă cu o lamă și se examinează direct la microscop.

În infecția tricofitică, se pot găsi micelii și spori.

Miceliile se observă între firele de păr, în detritusurile celulare, precum și înăuntrul sau pe suprafața perilor mai puțin distruși. Sporii se găsesc în, și pe peri, sub formă de lanțuri (artrospori).

În infecția microsporică nu se găsesc micelii, ci numai spori (caracter diferențial important față de tricofiții), care sînt dispuși la suprafața părului sub formă de grămezi neregulate. Sporii sînt mici (2—4 microni).

În infecția favică, se găsesc micelii septate constituind lanțuri de artrospori, precum și multe bule de aer.

În infecția epidermofitică sînt prezente, în materialul patologic, filamente colorate în negru și care se pot vedea în preparat chiar cu ochii liberi. Filamentele sînt libere; ele pot forma lanţuri; se găsesc şi filamente cu muguri sau filamente septate pe cale de a forma artrospori.

Punerea în evidenţă a dermatofiţilor pe fire de păr se poate face în condiţii bune prin examinarea firelor respective la lumina Wood[1] La această lumină, perii parazitaţi, datorită luminescenţei parazitului care se găseşte pe suprafaţa lor, devin în întregime sau în anumite zone luminoşi, coloraţi într-un verde strălucitor, iar cei sănătoşi, fără spori sau micelii de dermatofiţi, nu sînt vizibili. Metoda se poate aplica atît la animale, cît şi la om. Stepanişceva (1952) observă, de exemplu, că acest mod de examinare dă rezultate foarte bune în diagnosticul tricofiţiei produsă de *Microsporum lanosum* var. *felineum* la pisică. Adeseori boala nu evoluează clinic, dar prin examenul la lumina Wood se pot descoperi animalele purtătoare, ceea ce are o deosebită importanţă din punct de vedere al profilaxiei infecţiei atît la animale cît şi la om, căci asemenea animale purtătoare pot transmite infecţia.

Dermatofiţii din frotiuri sau din secţiuni histologice pot fi coloraţi. Metoda histochimică Hotchkiss-MacManus, aplicată în histologie şi bacteriologie, a dat rezultate bune şi în micologie, aşa cum au arătat cei dintîi Kligman şi Mescon (1950) pentru micozele animale şi Nicolau şi colaboratorii (1955) pentru micozele umane.

Însămînţarea materialului patologic se face în medii potrivite după tehnica pe care o dăm mai jos. Se recoltează cîteva fire de păr sau cîteva scuame din zona denudată sau din vecinătatea acestei zone, care se pun pe o lamă curată şi sterilizată prin flambare; se tratează firele de păr, pe lamă, cu lactofenol (lichidul Amann), se acoperă cu o lamă curată şi sterilizată şi se examinează la microscop, pentru a identifica firele de păr parazitate; acestea se iau apoi cu o pensă sterilă şi se depun pe suprafaţa mediului solid (cîteva fire pentru un tub). Tuburile astfel însămînţate se incubează, la un termostat umed, reglat la temperatura de 20—25° sau la temperatura camerei. În aceste condiţii, ciupercile dermatofite se dezvoltă în medie în 4—6 zile, producînd colonii cu aspecte şi nuanţe într-o oarecare măsură caracteristice diverselor specii. Trebuie să se ţină seama însă că procesele de variaţie sînt foarte intense la diversele specii de ciuperci şi de aceea criteriul cultural nu poate avea o importanţă absolută în identificarea speciilor sau în clasificarea unor grupe de specii, aşa cum a arătat Catanei (1953), pentru speciile genului *Achorion*.

Georg (1954) recomandă, pentru izolarea dermatofiţilor din leziuni, mediu Sabouraud căruia i se adaugă penicilină, streptomicină şi cicloheximidă. Pe acest mediu se dezvoltă ciupercile dermatofite, dar sînt inhibate atît bacteriile cît şi ciupercile saprofite.

Inocularea la animale. Transmiterea infecţiei micotice la animale de laborator este dificilă. Unele specii de ciuperci sînt apatogene — *Trichophyton violaceum* sau *Achorion schoenleini,* de exemplu — chiar pentru cobai, animalul de laborator cel mai receptiv. Speciile de ciuperci patogene pot produce însă leziuni la cobai. Infecţia experimentală se poate realiza în următoarele condiţii: întîi se depilează cobaiul pe o regiune oarecare a corpului, de obicei pe ceafă, cu un depilant chimic (sulfură de sodiu 10%, în apă, dă cu talcul o pastă depilantă foarte bună) şi apoi pe pielea depilată se depune materialul patologic şi se freacă locul cu hîrtie de şmirghel. Materialul patologic a fost în prealabil triturat fin într-un mojar. Regiunea infectată se acoperă cu leucoplast. Animalul se examinează din 3 în 3 zile. În general, în cazuri pozitive de transmitere, după o săptămînă, la locul de inoculare apar cruste: animalul are prurit; părul care creşte este de aspect anormal şi la examenul microscopic se pot observa pe el sau în el ciuperci dermatofite (Evolceanu şi col. 1956). Este necesar, pentru confirmarea diagnosticului, ca de la animalele astfel infectate să se facă retroculturi pentru a se vedea astfel dacă leziunea este produsă sau nu de ciuperca inoculată.

---

[1] Pentru a avea o asemenea lumină se recurge la o lampă emiţătoare de raze ultraviolete (lampă de cuarţ cu electrozi de mercur, care, prin trecerea unui curent alternativ, devin incandescenţi şi vaporii de mercur emit raze ultraviolete) căreia i se adaptează filtre de oxid de nichel ce reţin razele vizibile, dar sînt permeabile pentru cele invizibile. Acestea din urmă, întîlnind un corp luminescent — sporii sau miceliile ciupercilor — îşi măresc lungimea de undă, devenind astfel vizibile.

Diagnosticul alergic. Încă din 1902 Neisser şi Plato au observat că oamenii bolnavi de tricofiţie reacţionează la inocularea unui extras obţinut din culturile în mediile lichide ale ciupercilor dermatofite. În urma acestor constatări, numeroşi cercetători s-au ocupat de această problemă, unii confirmînd iar alţii infirmînd observaţia lui Neisser şi Plato. Cu toate aceste controverse, în clinica umană se recurge frecvent şi s-a încetăţenit proba alergică de diagnostic. Longhin foloseşte, cu rezultate bune, ca produs revelator, extrasul glucidolipidic obţinut din ciuperci dermatofite.

Profilaxia dermatomicozelor

Datele de patogenie şi epidemiologie dovedesc că dermatomicoza clinică este, mai ales la animale, o boală condiţionată de îngrijire, hrană etc. Remedierea lipsurilor de acest ordin îngrădeşte, de obicei, apariţia şi întinderea infecţiei. Factorul microbian nu trebuie însă neglijat şi măsurile de izolare şi dezinfecţie trebuie să facă parte din mănunchiul de măsuri profilactice.

Vaccinarea nu a fost folosită, cel puţin în practică, ca metodă de combatere a dermatomicozelor animale sau umane. De altfel, problema imunităţii în bolile micotice, în general, este puţin cunoscută.

Tratamentul dermatomicozelor

Tratamentul micozelor cutanate la om şi animale a fost încercat cu cele mai variate substanţe şi rezultatele obţinute de diverşi practicieni şi cercetători sînt contradictorii chiar cînd se referă la acelaşi produs terapeutic. Aceste neconcordanţe se datoresc în mare parte faptului că adeseori micozele, mai ales unele din ele, se vindecă spontan şi, în acest caz, un cercetător puţin avertizat atribuie medicamentului ceea ce în realitate poate că nu-i aparţine. O concluzie cu privire la eficacitatea unui produs terapeutic nu se poate trage decît în urma unei largi experimentări.

Adeseori, urmărind acelaşi bolnav (om sau animal), se poate observa că leziunea tricofitică primară se vindecă, dispare, dar aceasta nu duce în general, la vindecarea bolnavului, pentru că pe măsură ce unele leziuni se vindecă, în aceeaşi măsură pot să apară alte leziuni situate în imediata vecinătate sau într-o regiune mai îndepărtată a corpului. Obişnuit, vindecarea completă se realizează cu ajutorul unor substanţe medicamentoase.

În scop terapeutic, s-au recomandat şi folosit substanţe chimice, precum şi unele procedee fizice. Astfel, Faure (1939) afirmă că a obţinut bune rezultate, la cal, cauterizînd cu fierul roşu leziunile tricofitice. Nu socotim că această metodă poate fi recomandată pentru practică. Substanţele chimice sînt însă cel mai frecvent întrebuinţate. Prin ele se urmăreşte fie o aglutinare a sporilor, împiedicîndu-se astfel difuziunea, fie distrugerea lor. Substanţele folosite pot fi deci împărţite în două grupe: aglutinante şi fungicide. Ca substanţe aglutinante s-au folosit diverse grăsimi, iar ca fungicide diverse substanţe antiseptice.

Koltok (1952), de exemplu, obţine rezultate bune fricţionînd pielea lezată, după o prealabilă curăţire cu benzină, cu miere de albine (acţiune aglutinantă), o dată pe zi, timp de 2—3 zile; Karpenko (1952), la fel, constată că leziunile tricofitice de la animale se vindecă în urma aplicării locale a unui amestec constituit din gaz lampant, ulei vegetal şi apă de var în proporţii, respectiv de 2, 1, 7; Dodaşev (1952) recomandă, în timpul iernii, o alifie, care nu îngheaţă şi care este compusă din 20 g acid fenic cristalizat, 200 g floare de sulf, 1 000 g avtol; Nazarov (1952) aplică o metodă uscată de tratament care constă din fricţionarea leziunilor cu un praf constituit din 3 părţi floare de sulf şi 1 parte sulfat de cupru pulverizat.

Novikov (1953) obţine, la bovine, rezultate bune cu soluţie de clorat de calciu 20% şi clorură de amoniu 15%. Se aplică pe regiunea tunsă întîi soluţia de clorat de calciu şi apoi soluţia de clorură de amoniu. Elementul activ este oxigenul care se degajă in situ. Rezultate similare se obţin cu soluţii 3% hipermanganat de potasiu în amestec cu soluţii 20% de acid clorhidric. Se degajă, şi în acest caz, oxigen care acţionează ca un fungicid puternic.

Băieş şi colaboratorii (1958) au folosit, în tratamentul tricofiţiei viţeilor, comparativ, două produse şi anume: thiotalul (un produs comercial constituit din 99% dimetidifenilosulfat şi 1% hexaclorciclohexan) şi unguentul formolat (5 ml formol comercial 40% încorporat prin mojarare cu 100 g vaselină — reţeta Dinulescu-Rauchbach), obţinînd cu amîndouă preparatele rezultate foarte bune. Aplicarea medicamentului s-a făcut după cum urmează: se tunde părul din jurul plăcilor tricofitice şi se îndepărtează crustele plăgii evitînd sîngerarea; apoi cu un tampon de vată sau tifon sau direct cu mîna se fricţionează bine regiunea. Unele animale s-au vindecat chiar printr-un singur tratament dar la altele a fost necesară una, două, trei sau chiar patru repetări ale tratamentului, la interval de 4—6 zile.

Băieş şi colaboratorii (1958) notează că thiotalul se omogenizează greu la rece, deci aplicaţia sa în timpul iernii întîmpină din acest punct de vedere unele dificultăţi.

O substanţă cu acţiune fungicidă remarcabilă este iodul şi el poate fi folosit fie sub formă de soluţie, fie sub formă de pomadă, atît în tricofiţiile umane cît şi în cele animale. Soluţia alcoolică de iod se prepară după următoarea formulă:

Tinctură de iod	25 g
Alcool de 96°	75 g

Pomada iodată are compoziţia următoare:

Tinctură de iod	25 g
Vaselină	75 g
Lanolină Q. S. pentru prepararea pomezii	

(după Neuman şi col., 1956)

Soluţia sau pomada se aplică pe leziunile cutanate. Dezvoltarea leziunii încetează după 2 zile de la începerea tratamentului, iar perii încep să crească după 18—25 zile.

Un fungicid de mare valoare şi cu aplicaţii în tratamentul unor dermatomicoze este acidul undecilenic, care se obţine prin distilarea, în vid, a uleiului de ricin. Substanţa este un acid gras nesaturat, cu 11 atomi de carbon ($CH_2{=}CH{-}(CH_2)_2{-}COOH$) avînd punctul de topire situat între 25—27°. Este solubil în solvanţi organici. A fost descoperit de Peck şi colaboratorii (1939) cu ocazia cercetărilor făcute pentru a lămuri acţiunea fungicidă a sudorii umane. În cursul acestor cercetări, autorii au identificat acest acid gras în secreţiile pielii umane.

Fungicidul se poate aplica sub formă de soluţie alcoolică 5% (alcool de 50—60°) sau acetonică tot 5%, care sînt însă puţin iritante, sau sub formă de pomadă preparată asociind acidul undecilenic cu sarea sa de Ca sau Zn.

Rezultatele obţinute cu soluţie sau cu pomadă sînt bune în special în epidermofitoza picioarelor, mîinilor şi pliurilor, precum şi în tricofiţiile şi microsporiile umane de origine animală (Drouhet, 1957).

Tratamentul local al leziunilor tricofitice dezvoltate la om pe regiunile lipsite de păr se poate face şi cu diverse soluţii sau pomezi care conţin ca principiu activ iodul, acidul salicilic, sulful etc. Dăm, după Neuman şi colaboratorii (1956) cîteva reţete.

1)	Iod metaloidic	1 g
	Acid salicilic	1 g
	Alcool 80°	100 ml
2)	Iod metaloidic	1 g
	Iodură de potasiu	1 g
	Acid salicilic	20 g
	Tinctură de benzoe	100 g

Dintre pomezi, cea mai frecvent folosită este aceea a lui Whitfield, compusă din:

1)	Acid salicilic	2 g
	Acid benzoic	4 g
	Vaselină	24 g

Rezultate bune se obţin cu o pomadă care conţine ca principiu activ, pe lîngă acid salicilic şi sulf precipitat, aşa cum urmează:

2)	Acid salicilic	1 g
	Sulf precipitat	2—3 g
	Vaselină	30 g

În localizările axilare, ingvinale şi în cele din spaţiile interdigitale se recomandă şi se obţin bune rezultate prin spălături cu săpun acid.

Epidermofiţia interdigitală şi epidermofiţia picioarelor se poate trata de asemenea şi cu soluţii de alcool iodat sau de alcool iodat şi salicilat (pensulare zilnică), iar în timpul nopţii leziunile se pudrează fie cu un amestec constituit din (după Neuman, 1956):

Talc	40 g
Acid benzoic	1 g
Acid boric	1 g

fie cu un amestec în parte egală de talc şi acid boric, fie cu pulbere de urotropină. De asemenea şi cu bune rezultate se pot folosi în tratamentul tricofiţiei picioarelor acizi graşi nesaturaţi, în special acidul undecilenic şi sărurile sale.

Tratamentul local al tricofiţiilor umede de pe regiunile cu păr se poate face cu soluţie Lügol (1 g iod, 2 g iodură de potasiu şi 1 000 ml apă). Tratamentul local este recomandabil să fie asociat cu unul general şi specific care constă din inocularea unui extras din ciupercă (tricofitină) în doze crescînde de la 0,2 la 2 ml. Se produce, prin inoculările de tricofitină, o desensibilizare a organismului, ceea ce pare, după numeroşi dermatologi, esenţial în procesul de vindecare.

Tricofitina este un extras obţinut din miceliile culturilor de ciuperci dermatofite. Extracţia se poate face după diverse procedee. Longhin şi colaboratorii (1954) folosesc, încă din 1938, un extras, obţinut din diverse specii ale genului *Trichophyton* prin metoda Boivin-Mesrobeanu, şi pe care îl numesc dermatofitină. Complexul obţinut este de natură glucido-lipidică.

Rezultatele obţinute prin inocularea tricofitinei sînt foarte bune şi de multe ori bolnavii inoculaţi cu acest produs se vindecă fără a mai fi necesară aplicarea unui tratament local.

În tricofiţia uscată a regiunilor cu păr se recomandă următoarea emulsie (după Neuman şi col., 1956):

Acid salicilic	2 g
Ulei de floarea-soarelui	100 ml

Regiunea trebuie în prealabil depilată. Depilarea trebuie să fie totală şi ea se face prin folosirea razelor X, fie prin administraea per os a acetatului de taliu. Atît razele X cît şi administrarea acetatului de taliu

Tabelul 48

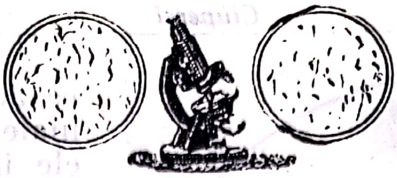
Indicaţii terapeutice în dermatomicozele umane (după Drouhet, 1957)

Localizarea dermatofiţilor	Forme clinice	Dermatofiţi	Prognostic	Terapeutică	Sursă de infecţie	Profilaxie
Piele cu păr	Forma tondantă	Microsporum — audouini — ferrugineum	Vindecare foarte dificilă	Depilare radiologică + chimioterapie locală	umană	1. Izolarea şi supravegherea suspecţilor 2. Chimioterapie preventivă
		Microsporum — canis — gypseum	Vindecare uşoară	Chimioterapie locală	animală (pisică, cîine)	Izolarea animalului contaminat
		Trichophyton — tonsurans — violaceum — soudanense	Vindecare dificilă	Depilare radiologică + chimioterapie locală	umană	Izolarea şi supravegherea suspecţilor
	Favus	Trichophyton — schoenleini	Vindecare dificilă	Depilarea radiologică + chimioterapie — supraveghere prelungită	umană	Depistarea şi dezinfecţia focarelor umane
Barbă	Forma supurativă	Trichophyton — faviforme	Vindecare dificilă	Chimioterapie locală	animală (bovidee etc).	Evitarea animalelor domestice bolnave
		Trichophyton — mentagrophytes	Vindecare uşoară	Chimioterapie	animală (cal)	
Corp		Diverse specii de Microsporum şi Trichophyton				
Regiunea ingvinală	Eczema marginatum	Epidermophyton — flocosum	Vindecare uşoară	Chimioterapie locală	umană ?	Sterilizarea îmbrăcăminţii
		Trichophyton — rubrum	Vindecare uşoară	Chimioterapie locală	umană ?	
Picioare		Trichophyton — interdigitalis	Vindecare uşoară	Chimioterapie locală	umană ?	—Tratament prelungit după vindecarea clinică
		Trichophyton — rubrum	Vindecare dificilă	Chimioterapie locală	umană ?	
Unghii	onyxis	Trichophyton — rubrum	Vindecare foarte dificilă	— Măcinarea unghiilor — Ramolirea prin thioglycolat — Chimioterapie prelungită cu alternarea substanţelor antifungice	umană ?	— Dezinfecţia ciorapilor şi pantofilor
		Alţi tricofiţi	Vindecare dificilă			

pot să producă accidente şi de aceea aceste operaţii se fac sub supravegherea directă a medicului. Depilarea, în tratamentul tricofiţiei capului, este esenţială şi fără ea nu se poate obţine vindecarea oricare ar fi medicamentul folosit.

De altfel, aşa cum a arătat cel dintîi Nicolau (1902), tricofiţia pielii capului se poate vindeca numai prin depilaţie cu raxe X. Tricofiţiile umane de origine animală, în special cele produse de *Microsporum canis, Trichophyton mentagrophytes* şi chiar cele provocate de *Microsporum audouini* se vindecă frecvent spontan, fără nici o intervenţie.

Onicomicozele umane sînt rebele la tratament. În general, micologii recomandă ablaţia unghiilor chirurgical sau prin acţiunea razelor X şi apoi tratamentul patului unghiei cu diverse fungicide.



GRUPA CIUPERCILOR IMPERFECTE

Ordinul *Hyphomycetales*

Stachybotrys alternans Bonorden, 1851

Această ciupercă face parte din subclasa fungilor imperfecţi, ordinul *Hyphomycetales,* familia *Dematiaceae,* genul *Stachybotrys.* Se dezvoltă pe furaje şi poate produce intoxicaţii uneori destul de grave, în special la cabaline.

Morfologie. *S. alternans* se prezintă pe paie, ca şi pe mediile de cultură, sub forma unui miceliu septat şi hialin, cu numeroase ramificaţii laterale. La capătul fiecărei ramificaţii se constituie un conidiofor cu mai mulţi spori externi şi care cad atunci cînd se agită materialul în vederea punerii pe lamă. In acest caz nu se văd decît sterigmele ca o umflătură în formă de rozetă la capătul hifei. Colonia, pe un mediu solid (Csapek, Sabouraud), examinată direct la microscop, prezintă însă conidioforul întreg şi sporii fixaţi ca un buchet negru la capătul hifei. Ramificaţiile purtătoare de corpi fructificanţi (hifele) sînt brune şi cu suprafaţa aspră. Sporul este de culoare brună închisă, are formă ovală şi măsoară 8—10 microni lungime şi 5—7,5 microni lăţime.

Medii şi caractere de cultură. Se cultivă pe mediile Sabouraud, Csapek, hîrtie de filtru îmbibată cu un lichid nutritiv sintetic (mediul van Interson) etc. Temperatura optimă 20—25°; limite de variaţie 2—40°. Pe mediul Sabouraud formează colonii iniţial albe care mai tîrziu, datorită formării miceliilor şi sporilor, devin brune-negre. În jurul coloniei mediul devine galben şocolatiu, din cauza impregnării sale cu un pigment secretat de ciupercă. Pe mediul Csapek, coloniile incipient albe, devin, după o incubaţie de 4—5 zile la 20°, negre.

Privite în suprafaţă, coloniile parcă sînt presărate cu funingine. Pigmentul brun este secretat într-o cantitate redusă pe mediul Csapek şi, din această cauză, mediul nu se colorează în jurul coloniei decît foarte puţin în brun-şocolatiu.

Hîrtia de filtru, pusă în plăci Petri, pe fire de vată îmbibate cu mediul Interson, cultivă ciuperca. Hîrtia însămînţată se acoperă, în cîteva zile, cu un strat de cultură de culoare neagră ca funinginea.

Coloniile pe medii solide — Sabouraud sau Csapek — sînt iniţial albe ca un puf de vată, apoi devin brune închis şi în cele din urmă

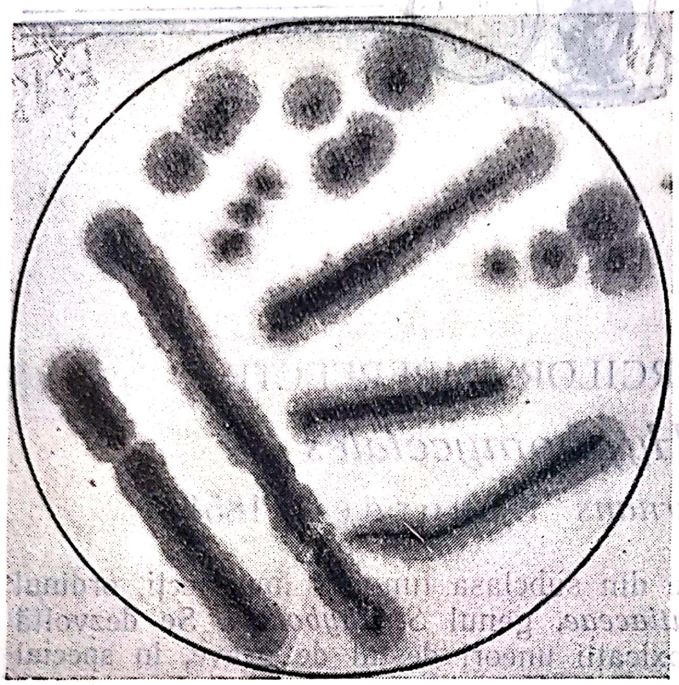


Fig. 185 — Stachybotrys alternans
Cultură de 4 zile pe mediul Csapek la temperatura camerei

se acoperă de formaţii coloniale secundare care sînt şi ele iniţial albe ca puful de vată, dar prin învechire se înnegresc. Această ciupercă, ca şi unele bacterii, formează deci colonii secundare sau colonii fiice.

Rezistenţă. Ciuperca este sensibilă faţă de căldură, dar este relativ rezistentă faţă de antisepticele obişnuite. Astfel, ea se distruge în 5 minute la 100°, dar soluţiile de formol 1% o omoară numai după 24 ore. Soluţiile 4% de formol distrug culturile vechi de o lună în 6 ore, cele de 4 luni în 5 ore, iar cele de 18 luni în 6 ore. Soluţiile de fenol 2 şi 3% omoară ciupercile în 30 minute. Rezistă în soluţiile 2 şi 4% de sodă caustică timp de 24 ore (Galiat, 1957).

Se conservă în glicerină ca şi în soluţii hipertonice de clorură de sodiu.

În mediile de cultură rezistă cel puţin 1 an.

Patogenitate. Ciuperca conţine în micelii, ca şi în spori, un principiu toxic, termostabil (rezistă o oră la 120°) şi care este solubil în solvanţii organici, în special în eter. Acest principiu a fost obţinut de Fialkov sub forma cristalizată. În extract, el se găseşte în amestec cu un ulei, care însă este lipsit de orice activitate toxică.

Substanţa cristalizată, aplicată pe pielea iepurelui, produce o reacţie inflamatorie asemănătoare celei produse de cultura integrală, iar injectată la cai, provoacă tulburări mult apropiate de cele întîlnite în boala naturală.

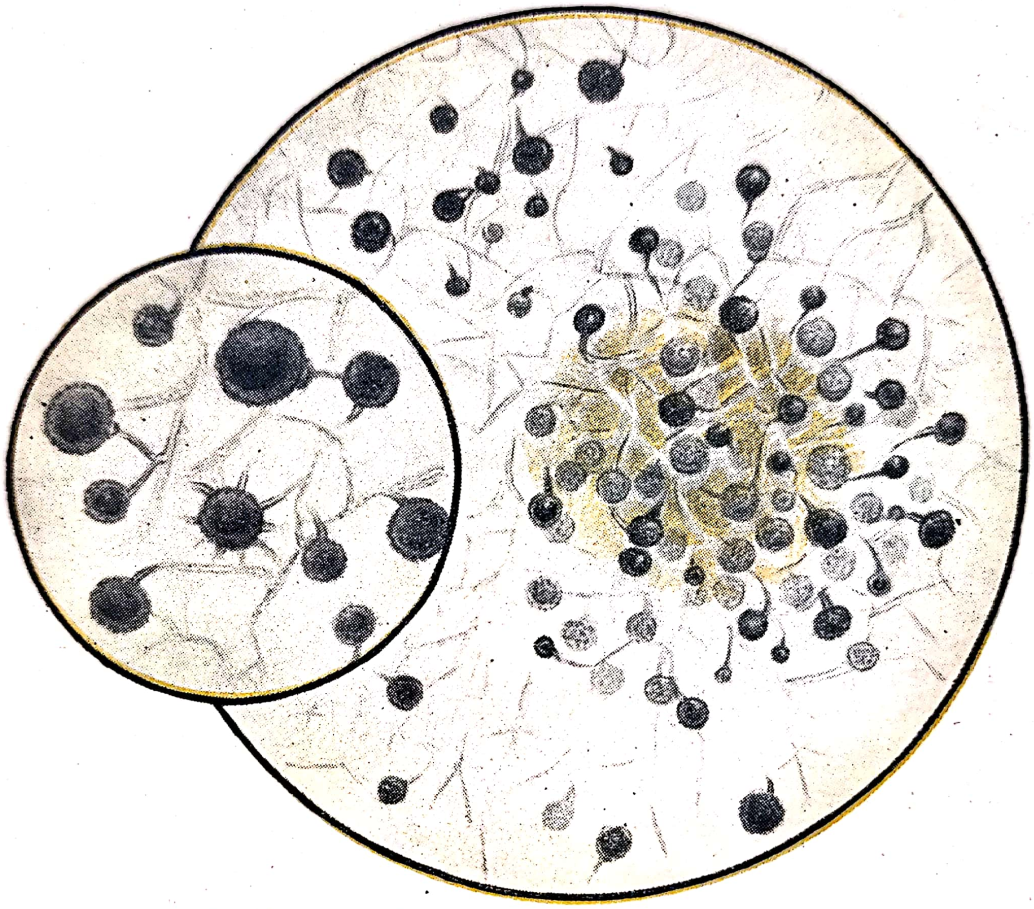
Aceste date au făcut pe Drobotko şi colaboratorii (1946) să considere boala produsă de această ciupercă o intoxicaţie pe care au numit-o *Stachybotryotoxicosis equi.*

Vertinski (1940) constată că există în natură două varietăţi ale speciei *S. alternans* şi anume: una patogenă şi toxică, alta nepatogenă şi netoxică.

Infecţia naturală. Stahibotriotoxicoza a fost semnalată, în 1929, în Ungaria, în 1931 în U.R.S.S., în 1937 în ţara noastră (vezi Popovici, 1942, Adameşteanu, 1950) şi apoi şi în alte ţări.

Iniţial, cauza acestei boli nu a putut fi precizată. Cercetătorii unguri au considerat-o bacterioză, *Shigella equirulis* fiind socotită agent etiologic, iar cei romîni o helmintoză (o sclerostomiază, adică o strongiloză). Este

PLANŞA VIII



Stahybotrys alternans
Aspect cultural. Micelii şi corpi fructificanţi
(desen: *Cerni*)

meritul medicilor veterinari sovietici de a-i fi descoperit adevărata etiologie, de a fi identificat ciuperca şi a fi precizat proprietăţile ei (Wetzel şi Elksnitis, 1943, Drobotko, 1946, Onegov, 1949 etc.).

Specii receptive. Ciuperca este patogenă pentru cabaline şi, într-o oarecare măsură, pentru om.

Patogenitate. Ciuperca se dezvoltă pe paiele sau furajele ude, constituind, pe tija plantelor, colonii înfundate în masa paiului (nu se şterg cu mîna) şi colorate în negru. Asemenea colonii se găsesc de regulă, la nodul paielor. Animalele care consumă asemenea furaje ingerează ciuperca ai cărei principii toxice pătrund în organism şi produc tulburări morbide. Se pare că ciuperca nu pătrunde în organism. Unii cercetători afirmă însă contrarul.

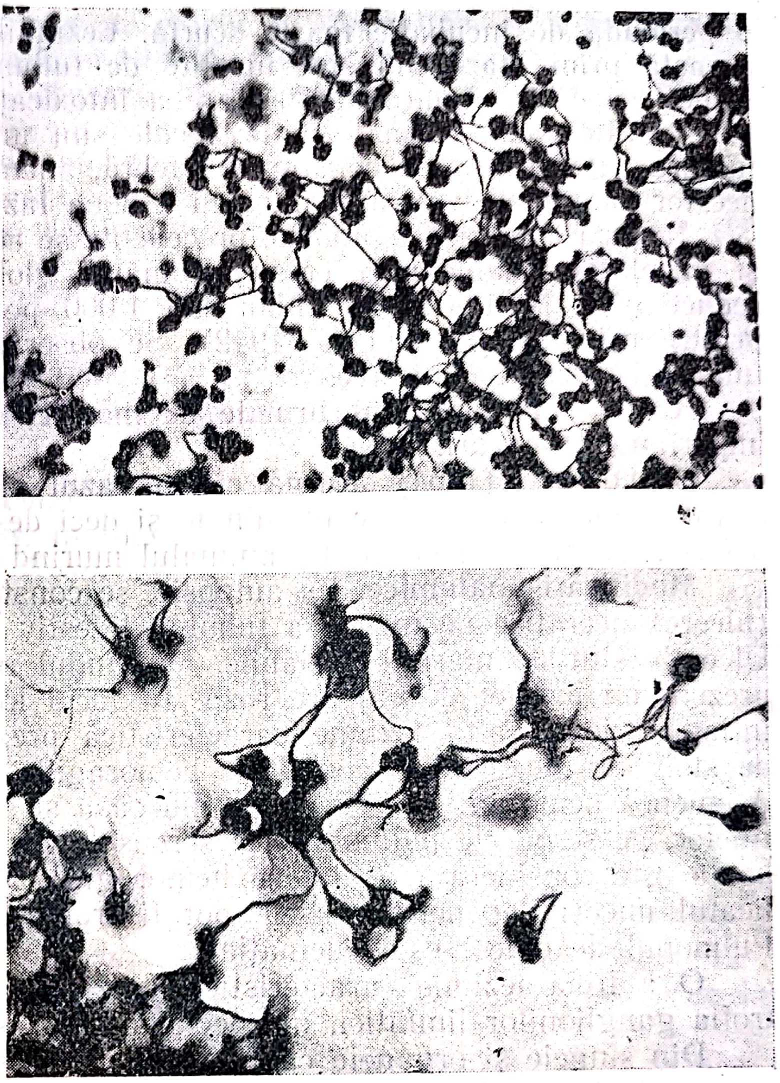


Fig. 186 — Stachybotrys alternans
Sus — aspect microscopic, ob. 3 — culturi în placă;
jos — aspect microscopic, ob. 7 — culturi în placă

Simptome. Boala evoluează, de regulă, cronic şi mai rar acut. Forma acută se produce în cazul cînd animalele consumă o cantitate mare de furaje infectate şi ea se manifestă prin febră ridicată şi intermitentă, tulburări circulatorii şi nervoase, edem pulmonar. Mortalitatea, în această formă, este de 100%. Moartea survine 24—36 ore după apariţia simptomelor.

Forma cronică durează cîteva săptămîni sau chiar luni şi, în evoluţia ei, se desting mai multe faze.

Intr-o primă fază se constată o dermatită peribucală şi perinazală, însoţită de o stomatită — ulcere necrotice pe mucoasa bucală, gingii etc. Pielea buzelor, în special înspre comisuri, prezintă frecvent crevase. Leziunile acestea pot apărea, după Bajenov (1954), chiar după 24—36 ore de la consumul unui furaj în care se găseşte ciuperca, deci după o perioadă de incubaţie foarte scurtă. Leziunile bucale şi peribucale, în această primă fază, nu sînt însoţite de tulburări generale — febră — şi pot constitui singura manifestare a intoxicaţiei.

În alte cazuri însă leziunile locale sînt urmate, după 8—30 zile, de tulburări generale care constau din febră, anemie, leucopenie. Cu apariţia acestor simptome, animalul intră în a doua fază a bolii.

În faza a III-a, simptomele precedente se accentuează, febra e ridicată şi în platou, slăbiciunea creşte, numărul globulelor albe din sînge se reduce pînă la 1 000 sau chiar sub 1 000 pe mm³, aşa cum a arătat, printre primii, Popovici (1942). Se observă, în plus, trombopenie şi tulburări circulatorii grave.

Aceste simptome sînt urmate de moarte, care survine la un număr important de cazuri.

Bajenov (1954) afirmă că în cazul cînd un animal consumă o cantitate mare de furaje contaminate şi deci de germeni, se poate produce o formă supraacută de boală, animalul murind în 10—24 ore.

Modificări anatomice. La autopsie, se constată, în primul rînd, leziuni (ulcere) necrotice pe mucoasa tubului digestiv — gură, stomac, intestine. Ulcerele sînt de mărimi variabile, au fundul murdar şi pe margine este prezent un burelet de culoare roză. În jurul lor nu se remarcă o reacţie inflamatorie. O altă leziune caracteristică prezentă la animalele moarte de stahibotriotoxicoză o constituie hemoragiile de pe mucoase şi seroase. Asemenea hemoragii se găsesc pe mucoasa şi seroasa stomacului şi intestinelor, pe seroasele pulmonare şi seroasele cordului şi pentru acest motiv boala este considerată o diateză hemoragică. Măduva osoasă este palidă, ficatul uneori degenerat, vasele pot fi trombozate. Splina este normală. Pulmonul de obicei este edemaţiat.

O a treia leziune caracteristică (vezi Bajenov, 1954) este hipertrofia ganglionilor limfatici, în special a celor submaxilari.

Din sîngele şi organele cailor morţi de stahibotriotoxicoză se izolează cu regularitate Shigella equirulis. Acest germen se pare că invadează organismul în ultima fază a bolii (hemoculturile sînt pozitive, în perioada agonică, după Popovici, 1942), cînd sistemul său defensiv este distrus de toxina ciupercii.

Diagnosticul infecţiei se sprijină pe examenul clinic al animalelor (numărarea elementelor albe ale sîngelui dă indicaţii importante pentru diagnostic), precum şi pe cercetarea furajelor pe care le-au consumat sau le consumă animalele.

Profilaxie. Înlăturarea din alimentaţia cabalinelor a furajelor pe care s-a dezvoltat ciuperca asigură indemnitatea efectivelor şi chiar duce la vindecarea animalelor care se găsesc în faza iniţială de boală.

Tratament. Animalelor bolnave li se administrează, în acest scop terapeutic, tonice generale şi cardiace şi o hrană de bună calitate. Bajenov (1954) recomandă ca animalele care se găsesc într-o fază avansată de boală să fie inoculate, în scop terapeutic, cu 100—200 ml soluţie 10% de clorură de calciu. Inocularea se face încet pe cale intravenoasă şi este asociată cu injectarea, pe cale subcutanată, a unei doze de 2—5 ml de soluţie de adrenalină 1/1 000. O jumătate de oră după administrarea soluției de clorură de calciu și adrenalină, se injectează intravenos 20—60 ml din o soluție 10% de iodură de potasiu.

La om, infecția se observă la persoanele care manipulează furaje contaminate și se manifestă prin dermatite, angine catarale asociate cu tuse și expectorații sanguinolente. Uneori se pot constata și leucopenii.

În condiții experimentale, ciuperca, aplicată pe pielea antebrațului, la om, produce erupții și dermatită caracteristică infecției naturale (Drobotko și col., 1946).

Fusarium sporotrichoides Sherb, 1913, var. *toxica*, Sarkisov et Kwashnina, 1943

Specia *F. sporotrichoides* face parte din subclasa *Fungi imperfecti*, ordinul *Hyphomycetales*, familia *Tuberculariaceae*, genul *Fusarium*.

Speciile din genul *Fusarium* se caracterizează prin aspectul macroconidiilor care sînt în formă de seceră sau coasă și sînt septate. Macroconidiile se formează pe miceliul aerian, pe conidiofori simpli sau ramificați, pe segmente sau proeminențe scurte ale hifelor sau în *sporodohii* și *pionote*. Sporodohiile sînt o acumulare de conidiofori ramificați sau simpli. Ei sînt situați pe stroma structurii plectenchimatice, pe substrat sau pe miceliul aerian. Pionotul se prezintă fie sub forma unui strat mai mult sau mai puțin compact, pornind de la miceliile substratului, fie sub forma unei ridicături mucilaginoase, confluînd pe miceliul aerian. O altă formație prezentă la speciile din genul *Fusarium* este *sclerontul* sau *sclerotul* care este o formație rotundă sau alungită, de culoare brună sau roză, avînd diametrul mediu de 0,5—2 mm, dar putînd atinge chiar 12 mm. Chlamidosporii se găsesc în conidii sau în micelii sub formă de lanțuri sau noduri (grămezi).

Identificarea speciilor din genul *Fusarium* este dificilă și se face, după Bilai (1955) ținînd seama de:

1. forma conidiilor — eliptică, parabolică, hiperbolică, piriformă;
2. forma celulei superioare — ascuțită, alungită, în cioc etc.;
3. numărul septumurilor din conidii, care poate varia de la 1 la 7;
4. lungimea pedunculelor de la baza macroconidiilor;
5. dimensiunile macroconidiilor;
6. membrana, în general necolorată și permeabilă pentru coloranți.

Se cultivă pe diverse medii, dar rezultate bune se obțin pe mediul lui Bilai (1955), care are o acțiune selectivă și este compus din:

Fosfat monopotasic	1 g	Amidon solubil	0,1 g
Azotat de potasiu	2 g	Zaharoză	0,1 g
Sulfat de magneziu	0,5 g	Glucoză	0,1 g
Clorat de potasiu	0,5 g	Apă	1 000 ml
Sulfat de fier	urme		

Cu această soluție se udă bucățile de hîrtie filtru dintr-o placă Petri. Ciuperca se însămînțează pe hîrtia udată cu soluție. Se repetă udarea cu soluţie la diverse intervale. Ciuperca se dezvoltă slab şi poate fi bine examinată de aceea la microscop.

Speciile din genul *Fusarium* sînt răspîndite în natură (vezi Railo, 1950, Bilai, 1955) şi se dezvoltă pe resturi vegetale, paie, fîn, coceni şi chiar pe boabe de cereale, mei, secară, ovăz, grîu, mazăre, atunci cînd condiţiile de umiditate sînt favorabile. Unele specii cum sînt *F. sporotrichoides, F. graminearum* etc. produc intoxicaţii la animale — cal şi porc — şi om.

Intoxicaţiile produse de speciile din genul *Fusarium* — *F. sporotrichoides* şi *F. graminearum* — denumite de Sarkisov aleucii alimentare toxice, au fost semnalate de mult timp. Palcevski le identifica în 1882 în Extremul Orient, Erikson, în 1883, în Elveţia, Sarkisov şi Kvashnina, în 1942—1943 în U.R.S.S., Ciurea, Sîrmon şi colaboratorii în 1955, în ţara noastră. Boala apare mai ales la cai — rumegătoarele sînt foarte rezistente — în urma consumului furajelor pe care s-a dezvoltat varietatea toxică a unei specii din genul *Fusarium* şi se manifestă, în special, prin leziuni ale pielii din jurul gurii, de diferite grade, ca descuamaţii epiteliale, cruste, edeme, crevase. Starea generală a animalelor nu este alterată, dar prehensiunea alimentelor se face cu greutate. Ciurea şi colaboratorii (1955) constată, la caii bolnavi, modificări în tabloul sanguin care constau din o scădere de 1,2—2 milioane a numărului de hematii, limfocitoză, indicele Arneth deviat spre dreapta şi apariţia, în circulaţie, a elementelor nematurate din seria roşie, ca megaloblaşti bazofili, megaloblaşti policromatofili şi eritroblaşti cu nucleu picnotic.

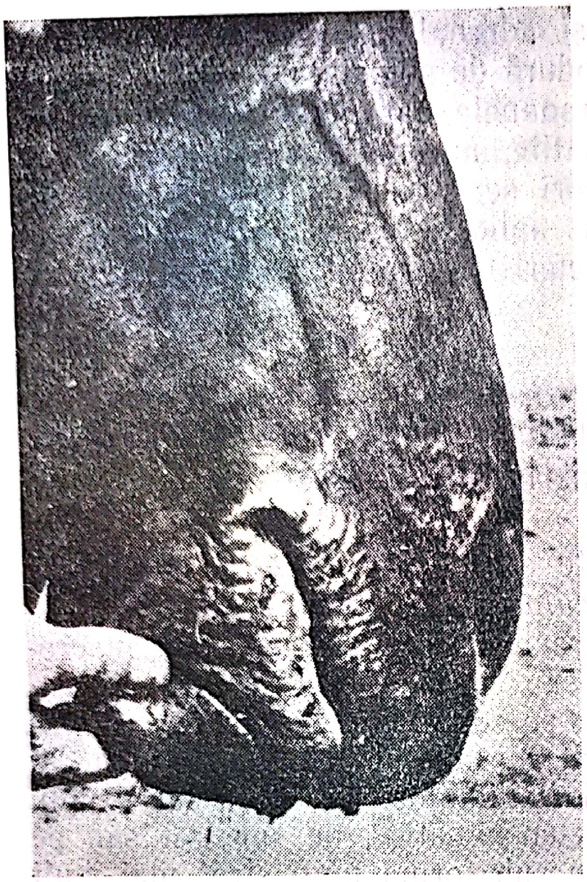


Fig. 187 — Fuzariotoxicoză la cal (după *Ciurea* şi col., 1955)
Se observă ulcere profunde şi crăpături adînci la nivelul cutelor naturale ale buzelor

Boala are o evoluţie benignă, în general, fără cazuri mortale şi leziunile se amendează în scurt timp, după eliminarea furajelor infectate din raţie.

Giberella saubinetti, o ciupercă mult înrudită cu *F. graminearum,* poate produce intoxicaţii asemănătoare la cabaline. Ciurea şi colaboratorii (1956) au semnalat o asemenea stare morbidă la caii care au consumat sfeclă pe care se dezvoltase această ciupercă.

Generalități privind terapia infecțiilor micotice

Medicina dispune încă de puține produse capabile să acționeze asupra diverselor ciuperici parazite in vivo și acelea de care dispune nu sînt suficient de active. Terapia infecțiilor micotice are încă numeroase deficiențe, în sensul că unele micoze sînt incurabile, iar în altele durata tratamentului este lungă și rezultatele nesigure.

Dificultățile întîmpinate în tratamentul diverselor micoze sînt datorite, așa cum observă Drouhet (1957), pe de o parte structurii celule-

Tabelul 49

Principalele antibiotice antibacteriene și antifungice
(după Drouhet, 1957)

Activitatea antibiotică	Numele antibioticului	Organismul care îl produce
Antibacteriană	Penicilina Streptomicina Cloramfenicolul Clortetraciclina Oxitetraciclina Neomicina	Penicillium notatum, P. glaucum Streptomyces griseus Streptomyces venezuelae Streptomyces aureofaciens Streptomyces rimosus Streptomyces fradiae
Antibacteriană și antifungică	Tirotricina Tiolutina Clavacina Streptotricina Actinomicina Gliotoxina Trichotecina	Bacillus brevis Streptomyces albus Aspergillus clavatus Streptomyces lavendulae Streptomyces antibioticus Trichoderma Trichothecium roseum
Antifungică	Cicloheximida (actidiona)	Streptomyces griseus, Str. noursei
	Polieni: TETRAENI	
	Nistatina Rimocidina Antimicoina Chromina Amphotericina A	Streptomyces noursei Streptomyces rimosus Streptomyces aureus Streptomyces antibioticus Streptomyces sp.
	PENTAENI	
	Eurocidina Fungicromina Fungicromatina Filipina	Streptomyces sp. Streptomyces sp. Streptomyces sp. Streptomyces filipinensis
	HEXAENI	
	Flavacida Mecliocidina	Streptomyces sp. Streptomyces sp.
	HEPTAENI	
	Candocidina Candimicina Ascosina Trichomicina Amfotericina B.	Streptomyces griseus Streptomyces griseus Streptomyces canescus Streptomyces hachijoensis Streptomyces sp.

lor micotice, în special prezenței în membrana celulară a unor produse ca chitina, complecşi polizaharidici impermeabili pentru diversele substanţe micocide sau micostatice, iar, pe de altă parte, localizării ciupercilor, în unele cazuri, în ţesuturi slab vascularizate sau puţin accesibile substanţei terapeutice, cum sînt sistemul nervos central, focarele necrotice, zonele mult cheratinizate (unghii) etc.

În raport cu situaţia de acum 20 de ani s-au realizat însă importante progrese. La vechiul arsenal terapeutic, reprezentat prin sărurile unor metale grele (zinc, cupru, mercur, argint), prin unii halogeni (clor, iod, brom şi compuşii lor), prin sulf şi compuşii săi, prin acidul benzoic şi acidul salicilic, s-au adăugat o serie de noi substanţe cum sînt compuşii organici ai sulfului ca tioureea şi tiosemicarbazonele (active in vitro, dar puţin active in vivo), acizii graşi din seria alifatică şi conţinînd 7 şi 11 atomi de carbon, ca acidul undecilenic descoperit de Peck şi colaboratorii (1939), acidul caprilic, substanţele tensioactive de tip amoniu sau amină cuaternară (detergenţii sau sărurile cationilor graşi), derivaţi ai acidului benzoic ca acidul parahidroxibenzoic (Parabenul care se foloseşte curent în industria alimentară, împiedicînd, în concentraţie de 0,1%, multiplicarea ciupercilor), vanilatul de etil, sulfamidele şi mai ales sulfonii, derivaţii chinoleinei, amidinele aromatice şi, în fine, antibioticele. Unele dintre antibioticele izolate sînt active numai faţă de bacterii, altele au o activitate mixtă, antibacteriană şi antifungică, altele în fine sînt active numai faţă de ciuperci (Waksmann şi col., 1952, Waksmann, 1955). Antibioticele din prima categorie sînt active faţă de bacterii, avînd faţă de ciuperci o acţiune stimulantă. Hazen şi Brown (1955) au arătat, în această privinţă, că se obţine la şoareci o mortalitate de 100% dacă *Candida albicans* se inoculează intraperitoneal o dată cu un antibiotic — aureomicina sau teramicina.

Antibioticele din grupa a doua nu pot fi utilizate în terapeutică, ele fiind toxice.

În grupa a treia a lui Waksmann există o serie de substanţe care deja şi-au găsit o largă aplicabilitate în terapia bolilor produse de ciuperci. Dintre acestea cea mai importantă este nistatina care a fost îndeaproape studiată, atît în ceea ce priveşte proprietăţile sale farmacodinamice, cît şi în ceea ce priveşte valoarea sa terapeutică. În special ea şi-a găsit o aplicaţie în tratamentul infecţiilor produse de ciupercile levuriforme. Faţă de ciupercile dermatofite ea este inactivă. Trichomicina, izolată de Hosoya şi colaboratorii (1952), este activă nu numai faţă de ciuperci, dar şi faţă de speciile genului *Trichomonas* (protozoar).

BIBLIOGRAFIE

ADAMEŞTEANU I. — Stahybotryotoxicoza cailor. Creşterea animalelor, 1950, nr. 3, p. 70.

AJELLO L. — Dermatofitul Microsporum gypseum, ca saprofit şi parazit. *J. Investig. Dermatol.*, 1953, 21, p. 157.

ANNAGHIEV A. A. — Folosirea cloraminei în aspergiloza păsărilor. *Veterinaria,* 1956, nr. 5.

AUSTWICK C. şi VENN J. — Tehnica examenului în avortul micotic. *Vet. Rec.,* 1957, 69, p. 488.

AVRAM şi ALTERAS — Tricofiţia la viţei. In manuscris, 1956.

AVRAM A. şi col. — Microsporie observată la un grup de lei în captivitate. Com. făcută la Cercul ştiinţific, Fac. Med. Vet., 7 martie 1958.

BAIEŞ I. şi col. — Observaţii epizootologice şi terapeutice într-un focar de tricofitoză la viţei. *Probleme Zoot. Vet.,* 1958, nr. 2, p. 45.

BAJENOV S. — Stahibotriotoxicoza cailor. Toxicologia veterinară, Traducere din limba rusă, Editura Agro-Silvică, Bucureşti, 1954, p. 211.

BATTELLI C. — Asupra unor cazuri de aspergiloză aviară în Eritreea. *Boll. Soc. Italiana di Medicina e Igiena tropicale* (Sezione Eritreea). 1944, 4, nr. 5—6.

BATTELLI C. — Cercetări asupra activităţii antibacteriene a produşilor metabolici ai speciei A. fumigatus. *Boll. Soc. Italiana di Medicina e Igiena tropicale* (Sezione Eritrea), 1946, 6, nr. 6.

BAUER H. şi col. — Mucormicoza cerebrală experimentală la iepurii cu diabet. *Yale J. Biol. Med.,* 1955, 28, p. 29.

BECK M. D. — Prezenţa speciei C. immitis în leziunile animalelor sacrificate în abator. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.,* 1929, 26, p. 534.

BECK M. D. şi col. — Granulomul Coccidioidal. Apariţia la animale. Referinţe asupra probei cutanate. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1931, 78, p. 490.

BENBROOK E. A. şi col. — Un caz de blastomicoză la cal. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1948, 112, p. 475.

BENDIXEN H. C. şi PLUM N. — Ciuperci (Aspergillus fumigatus şi Absidia ramosa) agenţi ai avortului la bovine. *Acta path. et microbiol. Scandinav.,* 1929, 6, p. 252.

BENDIXEN H. C. şi PLUM N. — Ciuperci (Aspergillus fumigatus şi Absidia ramosa) cauză de avort la bovine. *Acta path. et microbiol. Scandinav.,* 1929, 6, p. 252—322.

BENHAM R. W. — Criptococcii — identificarea lor prin mijloace morfologice şi serologice. *J. inf. Dis.,* 1935, 57, p. 255.

BERTRAND G. — Asupra rolului capital al manganului în producţia de conidii la Aspergillus niger. *Ann. Inst. Pasteur,* 1912, 26, p. 773.

BILAI I. V. — Fusarii. *Ac. Ştiinţe R.S.S. Ucraina,* Kiev, 1955.

BLUMENTHAL H. şi ROSEMAN S. — Aprecierea cantitativă a chitinei la ciuperci. *J. Bact.,* 1957, 74, p. 222.

BODIN E. — Cercetări asupra toxinelor produse de Aspergillus fumigatus. *Ann. Inst. Pasteur,* 1912, 26, p. 371.

BODIN E. şi GAUTIER L. — Notă asupra unei toxine produsă de A. fumigatus. *Ann. Inst. Past.,* 1906, 20, p. 209.

BODIN E. şi LENORMAND C. — Cercetări asupra toxinelor produse de Aspergillus fumigatus. *Ann. Inst. Past.,* 1912, 26, p. 371.

BOGDAN T. şi col. — Cartea stuparului. Editura Agro-Silvică de Stat Bucureşti, 1957.

BONTEA V. — Ciuperci parazite şi saprofite din R.P.R. Editura Acad. R.P.R., 1951.

BROCQ-ROUSSEAU, URBAIN A. şi BAROTTE J. — Studiul trichofitiilor la cal şi a imunităţii în tricofitiile experimentale. *Ann. Inst. Pasteur,* 1927, 41, p. 513.

BRUMPT E. — Précis de Parasitologie. Paris, Masson, 1922, 1936.

BRUHNS C. şi ALEXANDER A. — Bazele diagnosticului micologic. Berlin 1932.

BURGISSER H. — Schw. Arch. Tierhk., 1955, 97, p. 434.

CALLAHAN W. — Histoplasmoză spontană la cîine. *Am. J. trop. med.*, 1944, 24, p. 363.

CARION A. L. — Cromblastomicoza. Raport preliminar asupra unui nou tip clinic al bolii produse de Hormodendrum compactum *J. Publ. Health and Trop. Med.*, 1935, 10, p. 543.

CARTER H. S. şi YOUNG J. L. — Notă privind izolarea speciei Cryptococcus neoformans din probe de lapte. *J. Path. and Bact.*, 1950, 62, p. 271.

CATANEI A. — Efectele inoculării intraperitoneale a unui dermatofit la cobai. Existenţa unei premuniţii de origine micozică. *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1945, 23, p. 21.

CATANEI A. — Alegerea animalelor de laborator pentru studiul puterii patogene a ciupercilor parazite ale omului. *Arch. Inst. Past. d'Algérie*, 1947, 25, p. 90.

CATANEI A. — Asupra valorii de clasificare a caracterelor culturale a ciupercilor favusului. *Arch. Inst. Past. d'Algérie*, 1953, 31, p. 54.

CATANEI A. şi col. — Asupra tricofiţiilor cutanate produse de Tr. rubrum în practica medicală algeriană. *Arch. Inst. Past.* d'Algérie, 1951, 29, p. 215.

CIFFERRI R. şi col. — Familia Histoplasmaceae. *Mycopathologia*, 1938 1, p. 104.

CENI C. şi BESTA C. — Asupra toxinelor speciilor A. fumigatus şi A. flavescens şi relaţiile lor cu pelagra. *Zbl. f. allg. Path. und path. Anat.*, 1902, 13, nr. 23.

CHRISTIANSEN N. — Micoza mucorică la porc. *Virchow's Arch. f. path. Anat.* 1929, 273, p. 829 şi *Archiv Path.*, 1930, p. 481.

CIUREA V., SIRMON E. şi col. — Fusariotoxicoza diagnosticată la cai în regiunea Arad. *Bul. Inf. Zoo-Vet.*, Bucureşti, 1955, nr. 3—4, p. 65.

CIUREA V. şi col. — Micotoxicoza la caii din regiunea Arad (Intoxicaţii cu Giberella saubinetti). Acad. R.P.R. Baza Timişoara. *Studii şi cercetări ştiinţifice*, 1956, 3, p. 157.

CLARK D. S. şi col. — Aspergiloza la pui îndată după ecloziune. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1954, 124, p. 116.

COLLINS V. P. şi col. — Coincidenţa criptococozei şi boala sistemului limfatic şi reticuloendotelial. *Cancer*, 1951, 4, p. 883.

COLLE C. R. şi col. — Histoplasmoza la animale. *J. Am. Vet. med. Ass.*, 1953, 122, p. 471.

CONANT F. N. — Micologie medicală în „Bacterial and Mycotic infections of Man", Dubos, ediţia II-a, 1952, p. 647.

CORDY şi HOOP — North Am. Vet., 1953, 34, p. 44.

COURTOIS G. şi col. — Micoza cutanată cu corpi levuriformi observată la maimuţe africane în captivitate. *Ann. Inst. Past.*, 1955, 89, p. 124.

CURTIS A. — Diamidinele aromatice, acizii cinamici şi nitrostirenii în tratamentul bolilor fungice. Publicat în „Therapie of fungus diseases". Am. Internat. Symp. Editat de Struberger şi Newcomer, Little Brown, Boston, 1955, p. 136.

DARLING S. T. — Histoplasmoza o boală mortală asemănătoare cu Kalaazar, observată la indigenii din America tropicală. *Arch. int. med.*, 1908, 2, p. 107.

DARLING S. T. — Morfologia parazitului (Histoplasma capsulatum) şi leziunile de histoplasmoză, boală mortală în America tropicală. *J. exp. Med.*, 1909, 11, p. 515.

DARLING S. T. — O infecţie protozoică generală producînd pseudotuberculi în pulmoni şi focare necrotice în ficat, splină şi ganglioni limfatici. *J. Am. Med. Ass.*, 1906, 46, p. 1283.

DAVIS C. L. şi col. — Mucormicoza la animale de abator: relatare despre 12 cazuri. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1955, 126, p. 261.

DE ALMEIDA E. şi col. — Saprofitismul speciei Microsporum canis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 1950, 10, p. 49.

DEKANSKI G. M. — Tratamentul trichofiţiei vitelor cornute mari. *Veterinaria*, 1952, nr. 4, p. 34.

DISTRICHSON — EDEL — Studiul unei colecţii norvegiene de levuri izolate din expectoraţiile bolnavilor de astm sau bronşită. *Ann. Parasit. Paris*, 1950, nr. 1—3, p. 200.

DODAŞEV I. P. — Tratamentul trichofiţiei în timpul iernii. *Veterinaria*, 1952, nr. 4, p. 35.

DROBOTKO G. B. — O nouă afecţiune a cailor şi a oamenilor (Stahibotryotoxicoza). *Vracebnoe Delo*, 1946, 3—4, p. 125 şi *Am. Rev. Sov. Med.*, 1945, 2, p. 238.

DROUHET E. şi SEGRETAIN G. — Acţiunea hialuronidazei asupra capsulei speciei Torula histolytica. C. R. Acad. Sci. Paris, 1949, 228, p. 424.

DROUHET E. şi SEGRETAIN G. — Histoplasmoza experimentală la hamsterul auriu. *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, 83, p. 381.

DROUHET E. şi SCHWARZ J. — Creşterea şi morfogeneza histoplasmei. *Ann. Inst. Past.*, 1956, 90, p. 144.

DROUHET E. şi SCHWARZ J. — Studii comparative privind 18 tulpini de Histoplasma. *J. Lab. Cl. Med.*, 1956, 47, p. 128.

DROUHET E. şi VIEU M. — Factorii vitaminici de creştere la Candida. *Ann. Inst. Past.*, 1947, 92, p. 825.

DROUHET E. şi SIMONNET G. — Candidoza digestivă la iepure. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 93, p. 237.

DROUHET E. — Biologia infecţiilor cu Candida. *La Semaine des Hopitaux de Paris*, 1957, 33, nr. 13/2.

DROUHET E. — Aspectele biologice şi micologice ale histoplasmozei. *La Semaine des* Hopitaux de *Paris*, 1957, 33, nr. 4, p. 439.

DROUHET E. — Antifungice şi terapeutica micozelor. *La Semaine des Hopitaux de Paris*, 1957, 33, nr. 13/2.

DROUHET E. şi WILKINSON R. — Activitatea terapeutică a amfotericinei B în blastomicoza experimentală. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 93, p. 631.

EDWIN S. R. — Blastomicoza americană de nord la cîine. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1954, 124, p. 391.

EGGERT M. J. şi BARNHART J. V. — Un caz de aspergiloză transmis prin ou. *J. Am. Med. Vet. Ass.*, 1953, 122, p. 225.

EMMONS C. W. — Izolarea de Coccidioides din sol şi de la rozătoare. *Publ. Health Rep.*, 1942, 57, p. 109.

EMMONS C. W. şi col. — Histoplasmoza la şobolan şi dihore în Georgia. *Publ. Health Rep.*, 1949, 64, p. 1423.

EMMONS C. W. — Histoplasmoza: rezervorul animal şi alte izvoare naturale a ciupercii patogene Histoplasma. *Am. J. Publ. Health* 1950, 40, p. 436.

EMMONS C. W. — Izolarea speciei Cryptococcus neoformans din sol. *J. Bact.* 1951, 62, p. 685.

EVOLCEANU R., AVRAM A., ALTERAŞ I. şi ROXIN — Dermatomicoze. Ed. medicală, Bucureşti. 1956.

FARNESS O. J. — Infecţia coccidioidală la ciine. *J. Am. Vet. Med., Ass.,* 1949, 97, p. 263.

FAURE L. — Tratamentul tricofiţiei calului prin căldură. *Ann. Parasitologie,* 1939, 108.

FILIP E. şi col. — Studiul unui grup de candidoze genitourinare. *Microbiol. Parazitol. Epidemiologie,* Buc., 1957, nr. 2, p. 150.

FOURNEAU E. şi col. — Acţiunea para-amino-phenilsulfamidei asupra ciupercilor. *C. R. Soc. Biol.,* 1936, 122, p. 652.

FRIEDENWALD J. şi col. — Ophtalmic Pathology, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1952.

FURCULOW M. L. şi LARSH H. W. — Izolarea directă a speciei H. capsulatum din sol. *Proceed. Soc. Exp. Biol. Med.,* 1952, 80, p. 246.

GALIAT V. K. — Acţiunea unor substanţe chimice asupra ciupercii Stachibotrys alternans. *Veterinaria,* 1957, nr. 2, p. 63.

GENDEL B. R. şi col — Criptococoza : o revistă cu referinţe speciale asupra asociaţiei aparente cu boala lui Hodgkin. *Am. J. Med.,* 1950, 9, p. 343.

GEORG L. K. — Diagnosticul dermatomicozelor animale.. *Veterinary Medicine,* 1954, 49, p. 157.

GILTNER L. T. — Identificarea granulomului coccidioidal la bovine. *J. Agric. Res.,* 1918, 14, p. 533.

GILCHRIST T. C. şi STOKES W. R. — Un caz de pseudolupus vulgaris produs de Blastomyces. *J. exp. Med.,* 1898, 3, p. 53.

GILMAN H. L. şi BIRCH R. R. — O ciupercă asociată cu avort la vacă. *Cornell Vet.,* 1925, 15, p. 81.

GLEISER A. C. — Micoza mucorică la animale. Raport asupra a 3 cazuri. *J. Am. Vet. Med. Ass.,* 1953, 123, p. 441.

GORDON M. A. — Prezenţa dermatofitului Microsporum gypseum ca saprofit în sol. *J. Investig. Dermatol.,* 1953, 20, p. 201.

GREGORY J. E. şi col. — Micoză mucorică a sistemului nervos central. Raport asupra a trei cazuri. *Bull. John Hopkins Hosp.,* 1943, 73, p. 405.

GUIMARES L. M. şi LACERDA P.M.G. — Micoza la bovinele din Sao Paolo, produsă de Tr. faviforme album. Sabouraud, 1909, *Rev. Scolii Med. Vet. Sao Paolo,* 1947, 3, p. 151.

GUILHON J. şi col. — Tricofiţia oii. *Bull. Acad. Vét. France,* 1955, 28, p. 465.

HAGE T. J. şi MOULTON J. E. — Coccidioidomicoza scheletului la ciine. *Cornell Vet.,* 1954, 44, p. 489.

HALLMANN L. — Bakteriologie und Serologie. Stutgart, 1955.

HAZEN E. şi BROWN — Fungicidin, un antibiotic produs de un actinomicet din sol. *Proc. Soc. Exp. Biol.* Med., 1952, 76, p. 93.

HAZEN E. şi col. — Monilioza la animale de experienţă. Profilaxia şi terapie cu nistatin (mycostatin) în „Therapy of fungous diseases“. An. International Symposium. Editat de Sternberger şi Newcomer, Little Brown, Boston, 1955, p. 199.

HIDIROGLON M. — Tratamentul limfangitei epizootice cu formol. *Vet. Med.,* 1950, 45, p. 484.

HOIGNE R. şi col. — Ueber Torulose. *Schw. Med. Wschr.,* 1957, 87, p. 97.

HOSOYA S. şi col. — Trichomicina, nou antibiotic activ faţă de ciuperci şi Trichomonas. *Jap. J. exp. Med.*, 1952, 22, p. 505.

JASPER D. E. — Coccidioidomicoza la Chinchilla. *North. Am. Vet.*, 1953, 34, p. 570.

JUNGHERR E. — Afecţiuni micotice ale aparatului de reproducţie bovin. *J. Am. Med. Vet. Ass.*, 1935, 39, p. 64.

KARPENKO I. T. — Folosirea gazului lampant în tricofiţie. *Veterinaria* 1952, nr. 4, p. 36.

KLIGMAN A. M. şi MESCON H. — Colorantul acid periodic Schiff pentru demonstrarea ciupercilor în ţesuturile animale. *J. Bact.*, 1950, 60, p. 415.

KLIGMAN A. M. şi LEWIS F. S. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1953, 82, p. 399.

KOLTOK V. F. — Din practica combaterii tricofiţiei. *Veterinaria*, 1952, nr. 4, p. 34.

KURUNG J. M. şi YEGIAN D. — Mediu pentru menţinerea şi conversiunea speciei Histoplasma capsulatum spre forma asemănătoare drojdiei. *Am. J. Clin. Path.*, 1954, 24, p. 505.

LABIE CH. — Leziuni de origine micotică la animale şi aspectele lor noi. *Rec. Méd Vét.*, 1957, 133, p. 625.

LAKTIONOV A. M. — Cercetări privind aprecierea calităţii preparatelor alergice experimentale folosite pentru diagnosticul limfangitei epizootice. *Veterinaria*, 1957, nr. 1, p. 72.

LANGERON M. şi GUERRA P. — Noi cercetări de zimologie medicală. *Ann. Parasit.*, 1938, 16, p.p. 1, 36, 162, 429, 481.

LANGERON M. şi VAMBREUSGHEM. Précis de mycologie. Paris, Masson, 1952.

LEPINE P. şi col. — Micoză cerebrală la dihore cu Lichtheimia corymbifera. *Ann. Inst. Past.*, 1939, 62, p. 510.

LICHTHEIM L. — Asupra mucorinelor patogene şi asupra micozei produse de ele la iepure. *Z. f. klin. Medizin*, 1884, 7, p. 140.

LONGHIN S. — Un nou tratament biologic al dermatomicozelor. *Bul. ştiinţific al Acad. R.P.R. Secţia ştiinţe medicale*, 1954, 3, p. 567.

LONGHIN S. şi col. — Valoarea diagnostică şi terapeutică a extractelor glucido-lipidice din ciupercile patogene. *Bul. Ses. ştiinţ. a I.P.S.M.*

LINDT W. — Comunicări asupra unor noi ciuperci patogene. *Arch. f. exp.* Path. u. Pharmacol., 1886, 21, p. 269.

MADDY K. T. — Coccidioidomicoză la oaie. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1954, 124, p. 465.

MADDY K. T. — Coccidioidomicoza bovinelor în sud-vestul Statelor Unite. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1954, 124, p. 456.

MARIAT F. — Diagnosticul micologic al principalelor micoze ale sistemului nervos central. *La Semaine des Hopitaux*, 1957, 33, p. 281.

MARIAT F. şi VIEU M. — Acţiunea fungistatică a propionatului de sodiu şi a laurilsulfatului de sodiu. Sinergia lor în asociaţie. *Ann. Inst. Past.*, 1956, 91, p. 678.

MC KENNEY F. D. şi col. — Coccidioidomicoză acută la gorilă (Gorila beringeri) cu note anatomice. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1944, 104, p. 136.

MCVAY L. V. şi SPRUNT B. H. — Studiul moniliazei în terapia cu aureomicină. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1951, 78, p. 759.

MONEBREUN W. A. — Cîinele ca gazdă naturală pentru H. capsulatum. *Am. J. trop. med.*, 1939, 19, p. 565.

MONBREUN W. A. — Cultivarea şi caracterele culturale ale speciei H. capsulatum. *Am. J. trop. med.*, 1934, 14, p. 93.

MOŞKOV A. şi KOROLEVA V. P. — Metoda alergică de diagnostic epizootic al limfangitei cailor. *Veterinaria,* 1953, 8, p. 10.

MUREŞANU A. — Aspecte clinice şi morfopatologice ale histoplasmozei umane, în legătură cu primele cazuri identificate în ţara noastră. *Medicina Internă,* 1956, nr. 1, p. 76.

MURGOCI A. — Endomicoza la cegă produsă de o ciupercă saprolegniacee (Saprolegnia exigua n. sp.). *Acad. Rom. Bul. Secţiei ştiinţifice,* 1947.

MYCZKOWSKYI M. — Cercetări asupra aspergilozei experimentale la porumbel. *Teză. Fac. Med. Vet. Buc.,* 1934.

NAZAROV G. S. — Despre metode noi de profilaxie şi tratament în bolile de piele la animale domestice în timpul iernii. *Veterinaria,* 1952, nr. 4, p. 36.

NEUMAN M. şi col. — Îndreptar terapeutic. Editura Medicală, Bucureşti, 1956.

NICOLAU GH. ŞT. şi col. — Consideraţii clinice şi micologic cu privire la dermatomicozele observate la clinicile dermatovenerologice din Bucureşti, de la 1 ianuarie 1949 şi pînă în prezent. *Bul. ştiinţific Acad. R.P.R., Ştiinţe medicale,* 1951, 3, nr. 1.

NIELSEN W. — Micoza mucorică la porc. *Virchow's Arch. f. path. Anat.,* 1929, 273, p. 859.

NIŢULESCU V. şi col. — Asupra agenţilor micotici cauzatori de vulvovaginite. *Bul. şt. I.M.F.,* Bucureşti, 1954.

NOVIKOV P. A. — Tratamentul eficace al trichofiţiilor la bovine. *Veterinaria,* 1953, nr. 4, p. 47.

OGORODNIKOV E. F. — Aspergiloza bobocilor de gîscă. *Veterinaria,* 1952, nr. 7, p. 41.

ONEGOV A. P. — Toxicitatea hifomicetelor din fînul de trifoi. *Veterinaria,* 1949, nr. 10, p. 41.

PALTAUF A. — Mycosis mucorinea. *Virchow's Archiv f. Path. Anat.,* 1885, 102, p. 543.

PAPIN P. — Trichofiţiile rumegătoarelor şi tratamentul lor. *Teză, Şcoala Naţională Veterinară Alfort, Franţa,* 1954.

PAVEL M. şi DONCIU I. — Contribuţiuni la studiul pneumo- şi cistomicozei aspergilotice la gîscă. *Referate de Medicină Veterinară, Fac. Med. Vet. Arad,* 1953.

PAVLATOU M. şi MARCELOU U. — Mediu favorizînd formarea chlamidosporilor la C. albicans. *Ann. Inst. Past.,* 1956, 91, p. 410.

PECK S. şi col. — Rolul sudorii ca fungicid. *Arch. Dermat. Syph. Chicago* 1939, 39, p. 126.

PINE L. — Studii asupra creşterii speciei Histoplasma capsulatum. *J. Bact.,* 1957, 74, p. 239.

PINOY E. P. — Ciupercile patogene şi micozele, în Traité de Microbiologie, Nattan-Larrier, Paris, 1931.

PLUM N. — Diferite specii de hifomicete drept cauză a cazurilor sporadice de avort la bovine. *Acta path. et microbiol. Scandinav.,* 1932, 9, p. 150.

POENARU I. — Pseudotuberculoza aspergilară la un papagal. *Arch. Veterinară,* 1908, 5, p. 85.

POENARU I. — Observaţii clinice şi cercetări asupra speciei Trychophyton tonsurans. *Arh. Vet.,* 1904, 1, p. 33.

POENARU I. — Mughetul porcului şi saccharomycosa experimentală. *Arh. Vet.,* 1910, 7, p. 285.

POENARU I. — Micoza lui Gruby la cal determinată de o variantă de Microsporum rubrum. *Arh. Vet.*, 1914, 11, p. 3.

POENARU I. — Procedeu rapid de izolare a tricofitonului de la animale. *Arh. Vet.*, 1930, 22, p. 96.

POENARU I. și GEORGESCU V. — Microsporia sporadică cu recidive la cal. *Arh. Vet.*, 1933, 25, p. 93.

POPOVICI I. — Asupra leucopeniei în boala „de Basarabia" a cailor. *Arh. Vet.*, 1942, 34, nr. 3—6, p. 17.

PROHOROV E. — Tricofiția la oi. *Veterinaria*, 1956, nr. 4.

RADACOVICI F. — Histoplasmoza. *Rev. microb. parazit. epidemiol.*, 1956, nr. 2, p. 3.

RAMSEY F. K. și CARTER G. R. — Blastomicoza canină în Statele Unite. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1952, 120, p. 93.

RADULESCU E. — Înmulțirea asexuată la ciuperci. Introducere în biologia ciupercilor. Cartea Romînească, Cluj, 1939.

RAILO A. M. — Ciupercile din genul Fusarium (Gribî roda Fusarium). Moscova, 1950.

REINHARDT R. — Tratamentul trichofiției. *Creșterea animalelor*, 1951, nr. 1—3, p. 79.

SABOURAUD R. — Les teignes. Paris, Masson, 1910.

SACHELARIE V. — Limfangita epizootică în Romînia. *Arh. Vet.*, 1922, 15, p. 165.

SARKISOV H. A. — Atlasul ciupercilor patogene. Selhozghiz, Moscova, 1953.

SAVULESCU TR. — Monografia uredinalelor din R.P.R. (2 volume). Editura Acad. R.P.R., 1953, București.

SAVULESCU TR. — Ustilaginalele din Republica Populară Romînă, București, Ed. Acad. R.P.R., 1957.

SAVULESCU OLGA — Curs de Micologie, București, 1956.

SCENNIKOV S. T. și PETROVSKAIA E. A. — Influența rezistenței organismului puilor de curcă față de mughet. *Veterinaria*, 1950, nr. 2, p. 26.

SCHOENBACH E. B. — Folosirea diamidelor aromatice în tratamentul bolilor fungice de sistem. *Trans. New York Acad. Sci.*, 1952, 14, p. 272.

SEDDON H. R. — Dermatita micozică la oaie. *Veter. Res. Rep.*, 1927, 28, nr. 5.

SEGRETAIN G. și DROUHET E. — Blastomicoza experimentală a hamsterului auriu. *Ann. Inst. Past.*, 1955, 89, p. 593.

SEGRETAIN G. — Micologia medicală în Franța și Uniunea Franceză. *Int. Soc. for Human and Animal Mycologie*, 1956, nr. 1, p. 17.

SEGRETAIN G. și VIEU M. — Formele parazitare de Aspergillus în aspergilomul bronhic. Diagnosticul biologic al aspergilozei bronho-pulmonare. *La Semaine des Hopitaux*, 1957, 33, p. 421.

SHORT G. E. și col. — Coccidioidomicoza la un cîine din Kansas. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1955, 127, p. 352.

SIMON J. și col. — Un focar de criptococoză bovină. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1953, 122, p. 31.

SNAPPER I. și MAC VAY L. V. — Tratamentul blastomicozei americane de nord cu 2-hidroxistilbamidină. *Am. J. Med.*, 1953, 15, p. 603.

SANDERS L. Z. — Infecțiile fungice la animale. Revistă generală. *Cornell Vet.*, 1948, 34, p. 213.

SIGALOVA E. E. — *Vestnik venerologhii i dermatologhii*, 1948, nr. 2.

SMITH T. — Micoza învelitorilor fetale la bovine datorită unei ciuperci din genul Mucor. *J. exp. Med.*, 1920, 31, p. 115.

SMITH C. F. şi col. — Folosirea coccidioidinei. *Am. Rev. Tuber.*, 1948, 57, p. 330.

SPEŢIVŢEVA A. N. — Coccidioidomicoza. *Veterinaria,* 1957, nr. 2, p. 14.

STARKEY R. L. şi WAKSMAN S. A. — Ciuperci tolerînd o aciditate extremă şi o înaltă concentraţie de sulfat de cupru. *J. Bact.,* 1943, 45, p. 509.

STEPANIŞCEVA G. Z. — Clinica şi evoluţia microsporiei la pisici. *Veterinaria,* 1952, nr. 5, p. 40.

STEPANIŞCEVA G. Z. — Tricofiţia unghiilor la animale. *Veterinaria,* 1956, nr. 10.

STEWART R. A. şi MEYER K. F. — Izolarea speciei C. immitis din sol. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1932, 29, p. 937.

STRASSBURGER E. şi col. — Carte de Botanică. Ediţia XV-a, Jena, 1921.

STUART P. — Un focar de mastită la bovine din care s-a izolat o levură şi încercări de a o reproduce în condiţii experimentale. *Vet. Rec.,* 1951, 63, p. 314.

TACU D. — Probleme noi în histoplasmoză. *Probleme Zoot. Vet.,* 1957, nr. 8, p. 65.

TARANIUK P. S. — Folosirea alergenului „blastomicina“ pentru diagnosticul şi tratamentul cailor bolnavi de limfangită epizootică. *Veterinaria,* 1953, nr. 5, p. 12.

URBAIN A. A. — Asupra duratei vitalităţii şi virulenţei la Tr. gypseum încorporat în aşternut. *C. R. Soc. Biol.,* 1928, 99, p. 1917.

VERTINSKI I. K. — Stahibotriotoxicoza cailor. *Veterinaria,* 1940, 5.

VERUSSKI — Cercetări asupra morfologiei şi biologiei specilor Trychophyton tonsurans şi Achorion schoenleini. *Ann. Inst. Past.,* 1887, 1, p. 369.

VORONOV D. L. — Răspîndirea sezonieră şi modul de infecţie în limfangita epizootică. *Veterinaria,* 1949, nr. 9, p. 23.

VORONOV D. L. — Eradicarea limfangitei epizootice a cailor după un plan sezonier. *Veterinaria,* 1950, nr. 5, p. 24.

WAKSMAN S. A. şi col. — Antibiotice antifungice. *Bull. Org. Mond. Santé,* 1952, 6, p. 163.

WAKSMAN S. A. — Probleme nerezolvate în studiul antibioticilor antibacteriene şi antifungice cu referinţe speciale la antibioticele din actinomicete. Publicat în *„Therapy of fungus diseases. An internat. Symp“*. Editat de Sternberg şi Newcomer Little Brown, Boston, 1955, p. 3.

WETZEL R. şi ELKSNITIS W. — Stachybotryotoxicoza calului. *Deut. tierärzt. Wschr,* 1943, 51, p. 319.

WIDRA A. — O metodă de fermentaţie pentru identificarea rapidă a speciilor de Candida. *J. Inf. Dis.,* 1957, 100, p. 70.

WOLF F. T. — Acţiunea sulfonamidelor şi agenţilor antibiotici asupra ciupercilor patogene. Publicat în „Nickerson W. J. Biology of pathogenic fungi“, Waltham, Mass., 1947.

ZALOMIR C. — Contribuţii la studiul microsporiei experimentale. *Arh. Vet.,* 1915, 12, p. 273.

ZEIDBERG L. D. şi col. — Izolarea speciei H. capsulatum din sol. *Am. J. Publ. Health,* 1952, 42, p. 930.

ZIMMERMAN C. E. şi RAPPAPORT H. — Apariţia criptococozei la pacienţi cu boli maligne ale sistemului reticuloendotelial. *Am. J. Clin. Path.,* 1954, 24 p. 1050.

CUPRINSUL

VIRUSURI *(CLASA INFRAMYCETES)*

Clasificarea virusurilor filtrabile . . . 7

Grupa virusurilor patogene pentru vertebrate . . . 22

- Subgrupa virusurilor dermotrope . . . 22
  - Familia *Dermophilaceae* . . . 22
    - Genul *Borreliota* Goodpasture, 1933 . . . 22
      - *Borreliota avium* var. *gallinae* . . . 22
      - *Borreliota avium* var. *columbae* . . . 31
      - *Borreliota avium* var. *canarius* . . . 32
    - Genul *Cytoryctes* Guarnieri, 1892 . . . 36
      - *Cytoryctes variolae* var. *bovis* . . . 38
      - *Cytoryctes variolae* var. *ovis* nom. nov. . . . 50
      - *Cytoryctes variolae* var. *caprae* . . . 79
      - *Cytoryctes variolae* var. *suis* nom. nov. . . . 81
      - *Cytoryctes varicelae* (Paschen) Moshkovsky, 1945 . . . 87
      - *Cytoryctes morbillorum* sp. nov. . . . 88
    - Genul *Löffleria* Rîjkov, 1950 . . . 88
      - *Löffleria pecorum* sp. nov. . . . 88
      - *Löffleria stomatitis vesicularis* . . . 126
      - *Löffleria suis* sp. nov. . . . 135
      - *Löffleria bovis* sp. nov. . . . 140
      - *Löffleria ovis* sp. nov. . . . 145
      - *Löffleria theileri* . . . 160
      - *Löffleria recurrens* . . . 165
      - *Löffleria marmorans* . . . 166
    - Genul *Strongyloplasma* Lipschütz, 1930 . . . 167
      - *Strongyloplasma myxomae* Arago, 1927 . . . 167
      - *Strongyloplasma tumoris avium* sp. nov. . . . 171
      - *Strongyloplasma bovis* sp. nov. . . . 172
      - *Strongyloplasma bucalis* sp. nov. . . . 172
      - *Strongyloplasma verrucae* sp. nov. . . . 172
      - *Strongyloplasma hominis* Lipschütz, 1911 . . . 173
      - *Strongyloplasma gallinae* nom. nov. . . . 174
    - Genul *Glandulophilus* Rîjkov, 1950 . . . 190
      - *Glandulophilus hominis* Rîjkov, 1950 . . . 190
      - *Glandulophilus caviae* Jdanov, 1953 (Jackson, 1920) . . . 190
- Subgrupa virusurilor neurotrope . . . 191
  - Familia *Neurophilaceae* . . . 191
    - Genul *Neuroryctes* Calkins (după Moshkovski, 1945) . . . 191
      - *Neuroryctes rabiae* Jdanov, 1949 (Pasteur, 1880) . . . 191
      - *Neuroryctes pseudorabiae* Jdanov, 1949 . . . 249

Genul *Virothrix* Rîjkov, 1950 . . . 277
Virothrix hominis Rîjkov, 1950 . . . 277
Virothrix choriomeningitis . . . 279
Virothrix gallinae sp. nov. . . . 280
Virothrix myolyticus sp. nov. . . . 280
Virothrix muris . . . 282
Virothrix ovis . . . 283
Genul *Encephalotropus* Rîjkov, 1950 . . . 287
Encephalotropus equinus var. *californiensis* . . . 287
Encephalotropus equinus var. *virginiensis* . . . 289
Encephalotropus equinus var. *venezuelensis* . . . 290
Encephalotropus bornensis sp. nov. . . . 290
Encephalotropus ovis Rîjkov, 1950 . . . 293
Encephalotropus suis sp. nov. . . . 295
Subgrupa virusurilor pantrope . . . 300
Familia *Panphilaceae* . . . 300
Genul *Pantropus* Rîjkov, 1950 . . . 300
Pantropus suis . . . 300
Pantropus bovis sp. nov. . . . 326
Pantropus pestis avium nom. nov. . . . 330
Pantropus pseudopestis avium nom. nov. . . . 340
Pantropus felis sp. nov. . . . 363
Pantropus influentae equorum nom. nov. . . . 369
Pantropus flavus Rîjkov, 1950 . . . 378
Genul *Botkinia* Rîjkov, 1950 . . . 379
Botkinia hominis Jdanov, 1950 . . . 379
Botkinia canis (Rubarth) Jdanov, 1953 . . . 381
Botkinia suilla (Andersen, 1937) Jdanov, 1953 . . . 386
Botkinia muris (Hodukin et al., 1949) Jdanov, 1953 . . . 387
Botkinia ovis . . . 387
Botkinia equi nom. nov. . . . 389
Subgrupa virusurilor pneumotrope . . . 410
Familia *Pneumophilaceae* Jdanov, 1949 . . . 410
Genul *Tarpeia* Holmes, 1948 . . . 410
Tarpeia alpha Holmes, 1948 . . . 410
Tarpeia canis Holmes, 1948 . . . 414
Tarpeia equi sp. nov. . . . 439
Tarpeia avium Holmes, 1948 . . . 441
Tarpeia gallinarum . . . 443
Tarpeia vitulae Holmes, 1948 . . . 445
Tarpeia suis . . . 446
Grupa virusurilor patogene pentru insecte . . . 451
Familia *Entomophilaceae* . . . 451
Genul *Borrelina* Paillot, 1926 . . . 451
Borelina bombicis Paillot, 1926 . . . 451
Borrelina flacheriae . . . 452
Genul *Morator* Holmes, 1948 . . . 453
Morator aetatulae Holmes, 1948 . . . 453
Grupa virusurilor patogene pentru bacterii . . . 455
Ordinul *Bacteriotropiales* . . . 455

RICKETTSII (CLASA *RICKETTSIOMYCETES*)

Caractere generale . . . 495
Clasificarea Rickettsiilor . . . 497
Familia *Rickettsiaceae* (Rocka—Lima) Pinkerton, 1936 . . . 498
Genul *Rickettsia* Rocka—Lima, 1916 . . . 498
Rickettsia prowazeki Rocka—Lima, 1916 . . . 498
Rickettsia mooseri var. *tiphi* Wolbach și Todd, 1920 . . . 502

Rickettsia wolhinica Jungmann și Kuzynski, 1918 502
Rickettsia conori Brumpt, 1932 503
Rickettsia rickettsiae Brumpt, 1937 504
Rickettsia burneti Derrick, 1937 504
Rickettsia conjunctivae coles, 1931 512
Rickettsia lestoquardi Donatien și Gayot, 1943 514
Rickettsia conjuctivae-galli Coles, 1940 514
Rickettsia ruminantium Cowdry, 1925 514
Rickettsia canis Donatien și Lestoquard, 1935 516
Rickettsia bovis Donatien și Lestoquard, 1936 516
Rickettsia pisces Mohamed, 1939 517
Rickettsia ovina Lastoquard și Donatien, 1936 517
Rickettsia suis Donatien și Gayot, 1934 517
Familia *Bartonellaceae* Moshkovsky, 1945 517
Genul *Bartonella* Strong, Tyzzer et al, 1915 518
Bartonella bacilliformis Strong, Tyzzer et al, 1915 518
Genul *Haemobartonella* Tyzzer și Weinmann, 1930 519
Haemobartonella murris (Mayer) Tyzzer și Weinmann, 1934 519
Haemobartonella canis (Kikuth) Tyzzer și Weinmann, 1939 521
Genul *Grahamella* Brumpt, 1911 521
Grahamella talpae Brumpt, 1911. 521
Genul *Eperythrozoon* Schilling, 1928 521
Eperythrozoon coccoides Schilling, 1928 522
Eperythrozoon wenyoni Adler și Ellenbogen, 1934 522
Eperythrozoon suis Splitter, 1950 523
Familia *Chlamydozoaceae* Moshkovsky, 1945 524
Genul *Chlamydozoa* Prowazek, 1907 525
Chlamydozoa trachomatis Prowazek, 1907 525
Chlamydozoa oculogenitale Moshkovsky, 1945 527
Genul *Miyagawanella* Brumpt, 1938 528
Miyagawanella lymphogranulomatis Brumpt, 1938 528
Miyagawanella psitaci Moshkovsky, 1945 531
Miyagawanella abortus ovis nom. nov. 538
Miyagawanella caprae sp. nov. 543

BORRELOMYCETE (CLASA *BORRELOMYCETES* nom. nov.)

Caractere generale 557
Clasificarea borrelomycetelor 560
Genul *Borrelomyces* Turner, 1935 561
Borrelomyces peripneumoniae var. *bovis,* nom. nov. 561
Borrelomyces perapneumoniae var. *capri* 573
Borrelomyces agalactiae Turner, 1935 577
Borrelomyces hominis (Edward, 1955) Emend 594
Borrelomyces gallinarum Nelson, 1936 596
Borrelomyces columbae nom. nov. 602
Borrelomyces bovis 602
Borrelomyces muris 603
Borrelomyces canis 606
Borrelomyces suis 607

ACTINOMYCETE (CLASA *ACTINOMYCETES*)

Generalități 619
Clasificarea actinomycetelor 622
Genul *Actinomyces* Harz, 1877 624
Actinomyces bovis Harz, 1877 626
Genul *Nocardia* Trevisan, 1889 640

Nocardia asteroides Waksman și Henrici, 1943 646
Genul *Streptomyces* Waksman și Henrici, 1943 652
Genul *Micromonospora* Oerskov, 1823 653

CIUPERCI (SUBÎNCRENGĂTURA *FUNGI*)

Caractere generale 663
Clasificarea ciupercilor 664
Ciuperci patogene din ordinul *Oomycetes* 675
Genul *Saprolegnia* 675
Saprolegnia ferax Gruith (Thuret) 675
Genul *Mucor* 676
Mucor corymbifer 676
Grupa ciupercilor levuriforme 680
Ordinul *Protascomycetes* 680
Genul *Blastomyces* 681
Blastomyces dermatitidis Gilchrist și Stokes, 1898 681
Blastomyces brasiliensis (Splendore) Howel, 1942 683
Genul *Hormodendrum* 684
Hormodendrum pedrosi Brumpt, 1922 684
Genul *Cryptococcus* 684
Cryptococcus neoformans 684
Genul *Coccidioides* 688
Coccidioides immitis Rixford și Gilchrist, 1897 688
Genul *Histoplasma* Cifferi și Redaelli, 1934 692
Histoplasma farciminosum Cifferi și Redaelli, 1934 692
Histoplasma capsulatum Darling, 1906 696
Genul *Sporotrichum* 702
Sporotrichum beurmanni Matruchot și Ramond, 1905 702
Genul *Candida* Berkhout, 1923 704
Candida albicans (Robin) Berkhout, 1933 704
Grupa ciupercilor adevărate 717
Ordinul *Euascomycetes*, subordinul *Plectascales* 717
Genul *Aspergillus* 717
Aspergillus fumigatus Fresenius 1863 717
Genurile *Trichophyton*, *Microsporum* și *Achorion* 722
Grupa ciupercilor imperfecte 743
Ordinul *Hyphomycetales* 743
Stachybotrys alternans Bonorden, 1851 743
Fusarium sporotrichoides Sherb, 1913, var. *toxica*, Sarkisov et Kwashnina, 1943 746

Redactor de carte: Kövari Ioan
Tehnoredactor: Alexandrescu Toma
Corector: Coman Sabina

Dat în lucru: 6.10.958. Bun de tipar: 12.12.958. Tiraj: 1.500+135 ex. Hîrtie: velină sat. 65 gr/m.p. Format: 16/70×100. Coli editoriale: 59,010. Coli tipar: 47,750+8 planşe. Ediţia: I. Comanda: 194. A: 07886/958. Pentru bibliotecile mari indicele de clasificare: 576.8. Pentru bibliotecile mici: 57.

E: 18.216.

Tiparul executat sub comanda nr. 2712 la Intreprinderea Poligrafică nr. 1, str. Grigore Alexandrescu nr. 93—95, Bucureşti — R.P.R.

ERATA

Pag.:	Rînd:	In loc de:	Se va citi:
50	1 de sus	var. *bovis*	var. *ovis*
99	3 de jos	nu se va citi	
156	fig. 33	ectimei la bovine	ectimei la ovine
195	8 de jos	citoplastamice	citoplasmatice
341	5 și 4 de jos	se vor inversa	rîndurile
381	12 de sus	de menajare	de menajerie
429	10 de jos	cu vreun antispetic nu au dat rezultate pozitive.	scară mai largă și care au dat rezultate pozitive.
434	13 de sus	(dosium — sulf —	(sodium — sulf —
527	1 de sus	*oculogenitale*	*oculogenitalae*
561	1 de sus	*murim*	*murium*
643	23 de sus	din Waksman (1850),	nu se va citi
729	23 de sus	ou,	bou,

Microbiologie veterinară vol. III.